



Home | Search | Order | Shopping Cart | Login | Site Map | Help





View Images (1 pages) | View INPADOC only

Country:

JP Japan

Kind:

Inventor(s):

**HOSODA AKIHIKO** TANABE NAOKO NAKAYAMA TAKAHIDE SEKINE YASUO SHIBATA MASAHIRO

**INABA JIRO** 

TAKASAKI KAZUHIKO

Applicant(s):

**FUJIREBIO INC** 

News, Profiles, Stocks and More about this company

Issued/Filed Dates:

Nov. 20, 1992 / May 2, 1991

Application Number:

JP1991000128256

IPC Class:

C07C 233/57; A61K 31/445; A61K 31/495; A61K 31/55; C07C 49/35; C07C 69/74; C07C 69/757; C07C 271/38; C07C 317/24; C07C 317/44; C07D 205/04; C07D 207/16; C07D 207/48; C07D 211/60; C07D 211/60; C07D 211/60; C07D 211/96; C07D 223/06; C07D 225/02; C07D 243/04; C07D 401/06; C07D 413/06; C07D 417/06; A61K 31/16; A61K 31/165; A61K 31/195; A61K 31/195; A61K 31/215; A61K 31/225; A61K 31/235; A61K 31/255; A61K 31/395; A61K 31/40;

Abstract:

Purpose: To provide a novel compound having a prolyl endopeptibase activity- inhibiting action and useful as an anti-

dement agent, especially an anti-amnestic agent.

Constitution: A compound of formula I [X is COR1, CO2R2, SO2R3, etc., (R1-R3 are H, 1-15C hydrocarbon, etc.,); Y, Z are methine, N; A is single bond, methylene, 2-3C polymethylene; B is methylene, 2-3C polymethylene; W is amino acid residue,-D-CO-(D is 1-4C alkylene, etc.,); n is 0,1; C is -OR9, -N(R10)(R11) (R9 is 1-10C hydrocarbon; R10, R11 can be combined with each other into a

substitutable cyclic ring group)], e.g. N-(D,L-1-benzyloxycarbonylpiperidine-2- carbonyl)(L)-methionine ethyl ester. The compound of formula I is produced by reacting a compound of formula II with a compound of formula: E2-(W)n-C(E2 is the same

as E1) in the presence of a condensing agent (e.g.

carbonyldiimidazole) in a solvent such as THF at -20 to 30°C.

COPYŘIGHT: (C)1992,JPO&Japio

Family:

Show known family members

Other Abstract Info:

DERABS C93-005522 DERC93-005522

Foreign References:

(No patents reference this one)

Powered by DB2 and Net.Data

Alternative Searches Patent Number Boolean Text

Advanced Tex

Nominate this invention for the Gallery...

Browse

U.S. Class by title U.S. Class by number IBM Technical
Disclosure Bulletin

Privacy | Legal | Gallery | IP Pages | Advertising | FAQ | Contact Us

# (12) 公開特許(JP) (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出顧公開番号

# 特開平4-334357

(43)公開日 平成4年(1992)11月20日

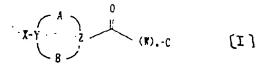
	C 0 7 C 233/5 A 6 1 K 31/4 31/4 31/5 C 0 7 C 49/3	7 7 15 AAM 7 15 7	7106 - 4H 7252 - 4 C 7252 - 4 C 7252 - 4 C 7330 - 4 H	大龍木	技術表 技術表 請求項の数 8 (全 59 頁) 最終頁に	
•	(21)出類番号	<b>持順平</b> 3-128256			000237204	
	(22)相頌日	平成3年(1991)5月2	(72	?発明者	東京都新宿区下落合 4 丁目 6 番 7 号富 ビオ株式会社内 出辺 直子 東京都新宿区下落合 4 丁目 6 番 7 号富 ビオ株式会社内	
	•		. (72		中山 - 敬英 東京都新賞区下券合 1 『月 6 希 7 号位 ビオ株式会社内	tιν
		·			最終頁に	売く

- 5.0 (発明の名称) - 蘇素阻害作用を有するアシル誘導体

37) (要約) (修正有)

【目的】 プロリルエンドペプチダーゼの酵素活性を進 浮するアシル誘導体を提供する。

\*【構成】 一般式〔1〕で表わされる解素矾害作用を育 するアシル誘導体。



式中XはCOR., CO2 R2, SO2 R2,

**至妻わし、Y、2は同一もしくは相異なってメデン基义** は密素原子を表わし、Aは単結合もしくはメチレン基ズ (1歳素数 2 から 3 のポリメチレン基を表わし、B はメチ **しっせ又は炭素数2から3のポリメチレン基を表わす** (具な的には、NAZBで表わされる環はピペリジン。 ピロリジン、アゼチジノン、ビベラジン、ホモビベラジ

ン、8~アザシクロオクタン等の現である)。又WはN **端でカルボニル基に結合するアミノ酸残基を表わし、n** はU又は1である。CはOR・又は-N(Rい) (R '')を表わす。)

【知果】 この化合物はプロリルエンドペプチダーゼに 対する酵業阻害作用を持つ新規な構造を有し、阻害作用 がいっそう増強された化合物であり抗痴呆剤特に抗健忘 症剤としての効果が開待される。

(特許請求の範囲) 【情求項1】 一般式

\* (化1)

て安わされる化合物

沙中

XはCOR 、CO, R\*、SO, R\*、CON  $< \frac{R}{p_3}$  を扱わし、

R', R', R', R' 及びR'は同一もしくは把異な って水素原子、芳香族基で置換されていても良い炭素数 1 から 1 5 の直鎖状、分岐類状の飽和又は不飽和炭化水 **年基、炭素数 5 から 1 0 の環状の飽和炭化水素基、芳香** 双炭化水素基、與素環式基を表わし、Y, Zは同一もし . は抑異なって、チン基又は窒素原子を表わし、Aは単 結合もしくはメナレン基又は炭素数2から3のポリメチ ; ン基を表わし、Bはメチレン基义は炭素数2から3の **じのっを表わし、○は炭素数1から4のアルキレン基。** アルケニレン基、炭素数4~6の飽和又は不飽和炭化水 希潤、又は $\neg$  C ( $R^*$  ) ( $R^*$  )  $\neg$  N ( $R^*$  )  $\neg$  を表わ  $\mathbb{T}^{r} = \mathbb{R}^{r}$  、  $\mathbb{R}^{r}$  、  $\mathbb{R}^{s}$  は同一又は相異なって、水素原 1. 芳香族基で間僚されていても良い低級アルキル基。 方香族炭化水素はを表わす。また一〇(R<sup>5</sup>)(R<sup>7</sup>)  $N_{\parallel}(\mathbb{R}^{k_0})$   $- \mathbb{H} = 4k_0 \mathbb{E}$ たって4から6 負煙を形成し、 減収基はイオン原子を含んでいても良い。nは0又は1 ごある。Cは~CR\*、~ヾ(R\*\*) (R\*\*) を表わ (1,1,1] は 労香族で 置換されていても良い炭素数 (1,0) の 項 (1,0) 現 (1,0) の 項 (1,0) の の (1,0) の (1,0) の の (1,0) の (1,0)1 0 の直鎖状若しくは分数鎖状の飽和又は不飽和炭化水 - お基、炭素数 5 から 1 () の膜状の飽和炭化水器基、芳香 吸蔵化水素基又は複素環式基を表わす。 R12 及びR11 は 一体となって関係されていても良い環基を有する。で示 されるアシル誘導体。

(請求項2) 前記化1において、Cが一〇R\*である アシル誘導体。

【請求項3】 前記化1において、Cを構成するR5 が **収系な1から10の直鎖状、若しくは分支鎖状の飽和炭※** 

で表わされる化合物

北中

※化水業基である請求項1に記載のアシル誘導体。

【詩求項4】 前記化1において、R\* がメテル基、エ チル基、t-プテル基である請求項1、請求項2义は請 求項3記載のアシル誘導体。

(音求項5) 前記化1において、Cが-N (R19) (ド::) であるアシル誘導体。

【請求項6】 - N (R<sup>11</sup>) (R<sup>11</sup>) が一体となって4 から,6員環を形成し、該環基中に酸素原子又はイオウ原 ポリメチレン基を表わす。Wはアミノ酸残基又は-D-20 子のうち一方又は両方を含んでいても良く。ホルミル基 で最適されていても良い請求項1又は請求項5記載のア シル誘導体。

> 【新求項7】 - N (R:0) (R:1) がピロリジン、チ アゾリジン、2 - ホルミル ピロリジン、4 赤ルミル ーチアゾリジン、2 ーホルミルーアゼチジン、アゼテジ ン、ピペリジン、モルホリン**又**はチオモルポリンである 請求項1、請求項5又は請求項6記載のアシル誘導化、

【請求項8】 前記化1において、Y. A. 2及びB を以って形成される環状構造が3から8員環である錯求

【発明の詳細な説明】

[00011

【産業上の利用分野】本発明はプロリルエンドペプチダ 一世 (Prolyl endopeptidase-以 ド"PEP"と略称する。) 活性阻害作用を有する一般 ıÇ

[0002]

(#:1]

XIICOR', CO, R', SO, R', CON  $< \frac{R'}{R'} \in \mathbb{R}$  to.

100031 R R1 . R1 . R1 及びR1 は同一も もにい炭素数1から15の直鎖状、分岐鎖状の飽和又は しくは相異なって水素原子、芳香族基で保養されていて 50 不飽和炭化水素基、炭素数 5 から 1 0 の原状の飽和炭化

水岩基、芳香族族化水紫基、腹素膜式基を表わし、Y。 ! は同一もしくは引異なってメチン基又は窒素原子を表 わし、Aは単結台もしくはメチレン基又は炭素数2から 3のポリスチレン基を表わし、Bはメチレン基又は炭素 数2から3のボリスチレン基を表わす。

(ひょひょ) Wにアミノ酸残基スは-D-CO-を表わ し、口は炭素数1から4のアルキレン基、アルケニレン は、炭素数4~6の飽和又は不飽和炭化水素原。又は一 ('(X')(R':-N'(R')-を表わす。

【() () () (5) R\* 、R\* 、R\* は河一又は祖異なって、 べ奏原子、芳香肌基で置換されていても良い低級アルキ ル基、芳香族炭化水素基を表わす。また一C(R<sup>1</sup>) : (R<sup>1</sup>) -N(R<sup>1</sup>) -は一体となって4から6具限を 形成し、該環基はイオン原子を含んでいても良い。

【0006】 nにり又は1である。

(0007) CローOR\*、 -N(R")(R")を表 むし、R° は芳香族で置換されていても良い炭素数)が 3.10の直鎖状若しくは分板鎖状の飽和又は不飽和炭化 水素基、炭素数5から10の環状の飽和炭化水素基、芳 占族炭化水素基又は複素環式基を表わす。R14及びR-1 20 導体の開発が望まれている。 .:一体となって最後されていても良い県基を有する。で されるアシル哲導体に関する。

## (0008)

【従来の技術】PEPは、バソブレシンの如き、プロリ をもつペプチトを分解する作用を有する酵素である。 ・方、パソプレーンは脳内において、パソプレシンを (脳内に)投与することにより健忘症に対する改善効果 バガることが報わされ (Nature, 212, 148) 1 (1966)). その量が減少することにより健忘症 が誘発されることが示唆されている。即ち、この頭の壁 30 忘症を改善させるためには、PEPを阻害させるか、あ ろいは、脳内のバソブレシンを直接与えるかの方法を採 ※ することができる。近年、パソプレシンの関与した健\* (反定二)

\*忘症改善にあたっては、パソプレシンの製剤化の困難 性、人手の容易さ、生体内の安定性の理由からPEPを 阻害させる効果を有する化合物を開発することが盛んに 行なわれている。この損害を示す化合物としては例え ば、ONO-1603 (特別平1-156957)。 じ bx-Pro-Prolinal (日本農芸化学会誌5 8 (No. 11), 1147 (1984)), KNP-0 57 (日聚理誌<u>91</u>, 223 (1989)) など。ピロ リジン骨格あるいはチアゾリジン骨格を有する化合物が 10 知られている。

【UOO9】さらに、PEP阻害を示す化合物にはHI V台胞体形成抑制作用を有することも報告されており (特開平2-124818)、抗HIV剤としての可能 性も示唆されている。

#### (00101

【祭明が解決しようとする課題】しかしながら、従来知 られている前記ピロリジン骨格やチアゾリジン骨格を有 する化合物は、PEP活性阻害作用を有するものの、未 だ十分な臨床上の効果が得られておらず、更に有効な誘

### (00111

【課題を解決するための手段】木発明者らは、PEP括 性則害剤の活性増強を目的とし、鋭意研究の結果、前記 化して示されるアシル誘導体に高いPEP活性阻害作用 を有することを見出し本発明を完成するに到った。

【ロ012】本発明化台物は、抗量忘剤、脳循環改善 剤、抗日1V剤、PEP活性阻害剤として有用であり、 健忘症の治療剤及び予防薬として期待されている環状構 造を有するアシル誘導体に関するものである。

【0013】以下、本発明化合物を製造工程に従ってよ り評細に説明する。

[0014]

(化2)

E:-(W),-C [(E3)

【0015】(弐中、E:又はE:は同一又は相異なっ て水素原子又はカルボキシル基を表わし、A、B、C。 W. X. Y. A及びnは前記と同じである。) 本反応 11. 前紀式化27表わされる化合物と前紀式化3で表わ 当れる化合物を耐合剤の存在下反応させることにより、 前記式化1で表わされる化合物を製造するものである。 (0016) 木反応に用いることのできる前記式化2で 表わされる化合物としては例えば、エーエー(メトキシ カルポニル) - アゼチジン - 2 - カルポン酸、L-1-:ペンジルオキ: カルボニル) アゼチジン 2・カル 50 4 カルボン酸、1-(し プトキシカルボニル) ビ

ポン酸、1-(イソプロピルオキシカルポニル)-アゼ チジン-3-カルポン酸、L-1-(ペンジルオキシカ ルポニル) - ピロリジン-2-カルポン酸、L-1-(1-プトキシカルポニル) -ピロリジン-3-カルポ ン院、L-1- (ペンジルオキシカルポニル) -ピペリ ジンー2-カルポン酸、L-1-(ペンジルオキシカル ポニル) - ピペリジン - 3 - カルポン酸、1. - 1 - (シ クロペンチルオキシカルポニル) -ピペリジン-3-カ ルボン酸、1-(エトキシカルポニル)-2ペリジン-

ハリジンニイーカルボン酸、1~(ペンジルオキシカル ポニル) -ピペリジン・4-カルボン酸、1-(2-ケ ロローベンジルヤキシカルポニル) - ピペリジン・4 -カルボン酸、1--(3-クロローベンジルオキシカルボ ニル) -ピペリ: シーオーカルポン酸、1-(4-クロ ローベンジルオキシカルポニル) -ピペリジン・4-カ 4 ポン酸、1 - 12 - フルオローベンジルオキシカルボ 二八) -ピペリシン-4-カルポン酸、1-(3-フル (ローベンジルオキシカルボニル) ~ピペリジン-4-ゥルボン酸、1‐(4-フルオローペンジルオキシカル 10 酸、シス-3-(n-ブトキシカルポニル)-シクロペ ペニル) ーピペリジンー4ーカルボン酸、1- (2-ブ :1モーベンジルオキシカルポニル) -ピペリジン-4-。 カルボン酸、1・(3-プロモーペンジルオキシカルボ ニル) -ピペリシン-4-カルポン酸、1-(4-プロ モーベンジルオキシカルポニル) ーピペリジンー4ーカ ルポン酸、1-(2-トリフルオロメチルーペンジルオ キシカルポニル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-:3 - トリフル アロメチル・ペンジルオキシカルポニ ル) - ピペリジ: - 4 - カルポン酸、1 - (4 - トリフ ルオロメチル-ベンジルオキシカルポニル)~ピペリジ:20 ~シクロヘキサン~1~カルポン酸、トランス~4~ 〕- 4-カルボン酸、1-(2-メトキシーペンジルオ テシカルポニル) - ピペリジン- 4 - カルポン酸、1 -(3- ストキシ ペンジルオキシカルポニル) - ピペリ デン オーカルボン酸、1 (オーメトキシーペンジル ・キシカルポニル) - ピペリジン- 4 - カルポン酸、1 - (2-ニトローペンジルオキシカルポニル) -ビベリ デンールーカルボン酸、1 - (3 - エトコーペンジルオ) キッカルポニル) - ピペリジン・イーカルポン酸、1 -(4-二トローベンジルオキシカルポニル) -ピペリジ ニー4-カルポン酸、1-(2-フェノキシーペンジル 30 モーペンジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサンー1 ャキシカルポニル) - ピペリジン- 4 - カルポン酸、1 (3 - フェノキシーペンジルオキシカルポニル) - ピ スリジンー4ーたルポン酸、1- (4-フェノキシーペ プルオキシカルポニル) - ピペリジン・4 - カルポン 税、1 (2, 4 ジクロコ ペンジルオキシカルポニ 4.) ーピペリジンー4ーカルポン酸、1:- (2.6-ジ プロローベンジルオキシカルポニル) -ピペリジン-4 … カルボン酸、1 - (3、4 - ジクロローペンジルオキ : カルポニル) ピペリジン・4-カルボン酸、1-:2. 4-ジフルオローベンジルオキシカルポニル)- (40) ル)-シクロベキサン-1-カルポン酸、シス-4-ピペリジン・オーカルポン酸、1-(9-フルオレニル **ミチルオキシカルポニル) - ピペリジン・4-カルボン** 放、1. - 1 - (ペンジルオキシカルポニル) - ホモビベ リジン-2-カルポン酸、1.-1-(2-クロローペン **ゴルオキシカルボニル) - 1 - アザーシクロオクタンー** 1-カルポン数。レー1-(2-ナフチルオキシカルポ ニス) - 1 - アゼーシクロオクタン-5 - カルボン酸。 ! -1 - (3 -ニトロペンジルオキシカルポニル) -ホ モピペリジンーミーカルポン酸、L-1-(シンナミル

6 酸、L-1-(クロチルオキシカルポニル)-1-アザ ーンクロオクタンー3ーカルボン酸、しー1-(シクロ ヘモシルメチルオキシカルポニル) -1-アザーシクロ オクタンー2ーカルポン酸、トランスー2~(メトキシ カルポニル) - シクコプコパンカルポン酸、トランス -2・・(プロピルオキシカルポニル) - シクロブタンカル ポン酸、トランス-3 (ペンジルオキシカルポニル) -シクロプタンカルポン酸、トランス-2 (4-クロロー ペンジルオキシカルポニル) - シクロペンタンカルポン ンタンカルボン酸、トランスー2-(ペンジルオキシカ ルポニル) -シクロヘキサンカルポン酸、トランス-3 (ペンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサンカルポ ン院、トランス-4(ペンジルオキシカルポニル)-シ クロヘキサンカルボン酸、トランス-4-(2-クロロ ーパンジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサンー1ー カルポン酸、トランス-4-(3-クロローペンジルオ キシカルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、 シスー4ー (4ークロローペンジルオキシカルポニル) (!! - フルオローペンジルオキシカルポニル) - シクロ ヘキサン-1-カルポン酸、シス-4-(3-フルオロ - パンジルオキシカルポニル) - シクロヘキサン・1 -カルボン酸、シス 4 (4 フルオロ ペンジルオキ シガルポニル)-シクロヘキサン-1-カルボン酸、ト ランスー4-(2-プロモーベンジルオキシカルポニ ル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、トランス-4 - (3-プロモーペンジルオキシカルボニル) -シクロ ヘキサン-1-カルポン酸、トランス-4-(4-プロ - カルボン酸、シス-4-(2-トリフルオロメチル-ペンジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサン・1 - カ ルポン酸、シスー4ー(3ートリフルオロメチルーペン ジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサン・1ーカルポ ン殻、トランスー4ー(4…トリフルオロメチル・ペン ジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサン・1ーカルボ ン砂、トランス-4-(2-メトキシーペンジルオキシ カルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、トラ ンス-4-(3-メトキシーペンジルオキシカルポニ (ィーメトキシーペンジルオキシカルポニル)-シクロ ヘキサン-1-カルポン酸、トランス-4-(2-二ト ロ・ベンジルオキシカルポニル) -シクロヘキサン-1 - カルポン酸、トランス-4-(3-二トローペンジル オキシカルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン 酸、トランスー4ー(4~二トローペンジルオキシカル ポニル) -シクロヘキサン-1-カルボン酸、トランス .---- (2-フェノキシーペンジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサン-1-カルポン酸、トランスールー cキシカルポニル) ホモピペリジン 4 カルボン 50 (3 フェノキシ ペンジルオキシカルポニル)・シク

-1ヘモサン=1・カルボン酸、トランス=4=(4-フ こノキシーペン: ルオキシカルポニル) ーシクロヘキサ >-1-カルポン酸、トランス-4-(2、4-ジクロ ローベンジルオキシカルポエル) -シクロヘキサン-1 カルボン酸、! ランスールー(2.6 – ジクロコーベ ニジルオキシカルポニル) ーシクロヘキサン・1ーカル ポン酸、トランティ4ー(3、 4 - ジクロローペンジル **プキシカルポニル) - シクロヘキサン- 1 - カルポン** 献、トランスーキー(2、 4 - ジフルオローペンジルオ キシカルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸。 !· ランスー4ー :9 ーフルオレニルメチルオキシカルポ こル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、トランス-(3) エトキシベンジルオキシカルポニル) ーシクロ ・、ブタンカルポン酸、シスー3-(オクチルオキシカル ポニル) ーシクにペプタンカルボン酸、シスー4ー(9 フルオレニルスチルオキシカルポニル) ーシクロヘブ タンカルボン酸、シスー4~(アリルオキシカルボニ 4) ニシクロオクタンカルポン酸、トランスー5 - (ネ **オペンチルオキミカルポニル) - シクロオクタンカルポ** カルボン酸、1-1-(メタンスルホニル)-アゼチ ニン・3ーカルボン酸、L-1- (エタンスルホニル) ピロリジンー3ーカルポン酸、L-L- (ペンゼンス 3 すこル) ピペリジン 2 カルボン酸、し 1 **:4 - メチルペンゼンスルホニル) - ピペリジン - 3 -**サルボン酸、1~(4-メチルベンゼンスルホニル)~ ビベリジンニオ・カルポン酸、1-(トリフルオロメタ . スルボニル) ピベリジン・4 - カルボン酸、1 -(ンクロペンタ) スルホニル) - ピペリジン-4-カル **ゴン酸、1~(2~メチルベンゼンスルホニル)~ピベー30 ルボン酸、1~デカノイル~ピベリジン~4~カルボン** トジンニ 4 =カルボン酸、1 =(ナフタレン=1=スル ボニル) ーピペリジンー4ーカルボン酸。1- (ナフタ 1 シー2ースルボニル) ーピペリジンー4ーカルポン 気、1 - (ヘブタン・1-スルホニル) - ピペリジン-1 カルボン酸、1 (2 フェノキシプロバンスルボ (1) -ピペリシン-4-カルボン酸、1-(5-ヘキ コンスルボニル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-ニークロロベンゼンスルホニル) - ピベリジン・4-ガルボン酸、1 (3-シアノベンゼンスルホニル) -: ペリジン - 4 ・カルポン酸、1- (3-メトキシベン - 40 - ペリジン - 4 - カルポン酸、1- (2-クロローシンナ ゴンスルボニル) -ピペリジン・イーカルボン酸、1-(ビー3ーフェ: ルー2ープロペンスルホニル) -ビベ ロジン・4 - カルボン酸... 1 - (3 - フェニルプロパン イルホニル) ーピペリジンー4ーカルボン酸、1~(4) **- フェニルブタニスルホニル) - ピペリジン・4 - カル ルン段、1・(2・フェニルチオプロバンスルポニル)** ピペリジン・4 - カルポン酸、1 - (シンナミルスル ポニル) ニホモレベリジン-4-カルポン酸、1.-1-(ビー3ーフェ: ルー2ープロペンスルホニル) ーホモ ピペリジン 4 カルボン酸、1. 1 (ナフタレン)

1…スルホニル) -ホモピペリジン-4-カルボン酸、 し・・! - (ナフタレン-2-スルホニル) -ホモピペリ ジンー 4 ーカルポン酸、1.-1 - (トリフルオロメタン スルホニル) -1-アザーシクロオクタン-4-カルポ ン酸、L-i-(イソキノリン-5-スルホニル)-1 ーンザーシクロオクタンー5ーカルポン酸、トランスー 2 - (4 - プロモベンゼンスルホニル) - シクロプタン カルボン酸、トランス-2- (キノリン-8-スルホニ ル)-シクロペンタンカルボン酸、トランス-4-(4 10 - メチルベンゼンスルホニル) - シクロヘキサンカルボ ン配. トランスー4ー(ナフタレンー1-スルホニル) ーシクロヘキサンカルポン酸、トランス-4-(ナフタ レンー2ースルホニル) ーシクロヘキサンカルポン酸、 トランスー4ー(E-3-フェニル-2-プロペンスル ホニル) -シクロヘキサンカルポン酸、トランス-4~ **(ナフタレンー2-スルホニル)-シクロヘブタンカル** ポン酸、「. - 1 - (ホルミル) - アゼチジン-2-カル ポン酸、1.-1-(ピパロイル)-ピロリジン-3-カ ルポン酸、L-1-シクロヘキシルアセチルーピペリジ ○ Q. L-1-(メタンスルホニル)ーアゼチジン-2 20 ン…3-カルボン酸、1-アセチルーピペリジン-4-カルボン酸、1-プロピオニルーピペリジン-4-カル ポン酸、1-プチリルーピペリジン-4-カルボン酸、 1…イソブチリルーピペリジン-4-カルボン酸、1-パレリル ピペリジン 4 カルボン酸、1 イソパレ リルーピペリジンー4ーカルポン酸、1-ピパロイルー ピパリジンー4ーカルボン酸、1-ヘキサノイルーピペ リ: ンーイーカルポン酸、1-ヘプタノイルーピペリジ ン・イーカルボン酸、エーオクタフイルーピペリジント 4. カルポン酸、1-ノナノイル-ピペリジン-4-カ 酸、1-シクロペンタンカルポニル-ピペリジン-4-カルポン酸、1-シクロヘキサンカルポニル-ピペリジ ン-4-カルポン酸、1-シクロヘブタンカルポニル-ピペリジン・イーカルポン酸、1-シクロペンチルアセ テル・ピペリジン・4-カルボン酸、1・シクロヘキシ ルアセチルーピペリジンー4ーカルボン酸、1-アクリ ロイルーピペリジンー4ーカルボン酸、1ープロピオロ イルーピペリジンー4ーカルポン酸、1-クロトノイル ーとベリジン・イーカルボン酸、エーシンナモイルーピ モイル) -ピペリジン-イーカルポン酸、1-(3-9 ロローシンナモイル) -ピペリジン-1-カルボン酸. 1…(4-クロローシンナモイル)-ピペリジン・4-カルポン酸、1-(2-二トローシンナモイル)-ビベ リジンー 4 ーカルポン酸、 1 ー (3 ーニトローシンナモ イル) - ピペリジン・4 - カルポン酸、4 - (4 - 二ト ローシンナモイル) -ピペリジン-4-カルボン酸、1 - (2-プロモーシンナモイル) -ピペリジン-4-カ ルポン酸、1-(3-プロモーシンナモイル)-ピペリ 50 ジ: 4 カルボン酸、1・(4ープロモ・シンナモイ

ユ) - ピペリジ: - 4 - カルポン酸、1 - (2 - メトキ - シンナモイル) - ピペリジン-オーカルポン酸、T (ファニルチャアセチル) - ピペリジンー4-カルボ 製、! - (4-)ロローフェニルチオアセチル) -ビ ・リジン=4=カルボン酸、1-(3-フェニルプロピ コニル) - ピペリジン・4 - カルボン酸、1 - (4 - フ ・エルプチリル) ・ヒベリシン・4・カルボン酸、1・ :2-クロロフェニルアセチル) -ピペリジン-4-カ 1.ポン酸、1-(2-フルオロフェニルアセチル)-ビ - ペリジンー4ーカルボン酸、1 - (4 - フルオロフェニ 10 酸、1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジント リアセチル) -ビベリジン-4-カルポン歴、1-(5) フェニルペンタノイル) - ピペリジン-4-カルポン 。 一般、1 - (ペンザルアセチル) - ピペリジン-オーカル ポン酸、1-ペンゾイルーピペリジン=4-カルポン 敵、1-(2-クロローペンゾイル)-ピペリジン-4 カルポン酸、1-(3-20コーペンゾイル)-ピペ , ジンー4ーカルボン酸、1-(3-アミノーベンゾイ () - ピペリジン・4 - カルポン酸、1 - (4 - シアノ ペンパイル) ピペリジン・オーカルボン酸、1 -x(3-7x) + x(3-7x) - x(3-7x) - x(3-7x) - x(3-7x) + x(ルポン酸、1-13、4-ジストキシーペンソイル)-セペリジンー4 カルボン酸、1-(3-フェニルーペ ブイル)ーピペリジンー4ーカルボン酸、1-(プロ (八) ピペリシン 4 カルボン酸、1 (2 デオ フェンカルポニル) -ピペリジン-4-カルポン酸、1 - (ニコチノイル) - ピペリジンー4ーカルポン酸、1 (イソニコチ イイル) ーピベリジンーオーカルポン 放、1-(キノンシー2-カルポニル) -ピペリジンニ - カルボン酸、1 - (イソキノリン・1 - カルポニ (E) ~ヒペリジン~4~カルボン酸、T~(イソキノリ 30 アセチル~ホモピペリジン~3~カルボン酸。(L)~ . - 2 - カルボニル) - ピペリジンニオーカルボン酸. エト (ビロール・2ーカルボニル) ーピペリジンニュー ツルボン酸、1- (ピラジンー2ーカルポニル) -ピペ !ジンールーカルポン酸、1- (1-ペンジルオギシカ リポニル ピロリジン 2 カルポニル) ピペリジン 4-カルボン酸、1-(デーペンジルオキシカルボニ モービベラジン・4ーカルポニル) ーピペリジン・4ー カルボン酸、1--(4-オクソーピロリジン-2-カル ドニル) - ピペリジン・4 - カルボン酸、1 - (3 - ペ <sup>\*</sup> ジルオキシカルポニルーチアゾリジン=4-カルポニ = 40 - 酸、4-(1 -ナフトイル)=シクロヘキサン=1-カ .) -ヒヘリジン・イーカルポン酸、1-(2-フェニ 、-3-ベンソイルーチアソリジン-4-カルポニル) ピペリジンー エーカルボン酸、1~(1-ナフトイ 41 - ピペリジン・4-カルポン酸、1-(2-ナフト イル) - ピペリシン・オーカルボン酸、1-(3-二ト ローセーナフトイル) - ピペリジン-4-カルポン酸. 1… (3-メトキシーシンナモイル) ーピペリジンー4 カルボン酸、1 - (4-メトキシーシンナモイル) -ピペリジンニオ・カルボン酸、1~(2-フェノキシー シンナモイル) ピペリジン 4 カルポン酸、1

(コーシアノーシンナモイル) - ピペリジンー4ーカル ポン酸、1-(2-トリフルオロメチルーシンナモイ ル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(2-ペンジ ルマキシシンナモイル) - ピペリジン-4-カルボン 酸、1-(3, 4-ジクロロシンナモイル)-ピペリジ ン・4-カルボン酸、1-(3-(3-ピリジル)-ア クリロイル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(プ 三::ルアセチル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(デフェニルアセチル) - ピペリジン・4 - カルポン 4-カルポン酸、1-(2-フェニルプロピオニル)-ピペリジン-4-カルポン酸、1-(フェノキシアセチ ル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(1-ヒドロ キシー2-ナフトイル)-ピペリジン-4-カルポン 酸、1~(3-ヒドロキシ-2-ナフトイル)ーピペリ ジン-4-カルボン酸、1-(3,5-ジヒドロキシー 2・ナフトイル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(コーメトキシー2ーナフトイル) -ヒペリジンー4-カルポン酸、1- (4-アミノブチリル) ーピペリジン ノ) - プテリル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1.-**1.(シンナモイル)-ホモピペリジン-4-カルボン** 酸. L-1-(2-クロロシンナモイル)-ホモピペリ ジ: 4 カルボン酸、1.-1・(1 ナフトイル) ホャピペリジン-4-カルポン酸、1.-1-(2-ナフ トイル) -ホモピペリジン-4-カルポン酸、レーしっ (ューフェニルプロピオニル) -ホモピペリジン-4-カルボン酸、レートー(4ーフェニルブチリル)-ホモ ピパリジン-4-カルポン酸、(L) -1-フェノキシ 1 ・フェニルチオアセチルーホモピベリジンー 4 -カル ポン酸、トランス・3~(シクロヘキシルアセチル)~ シクロブタンカルポン酸、トランスー2-(シクロヘキ サンカルポニル) ーシクロペンタンカルポン酸、トラン ス 3 -- (チオフェン 2 - カルポニル) シクロベン タンカルポン酸、4-(3-フェニルプロピオニル)-シリロヘキサン-1-カルポン酸、4-(シンナモイ ル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸、4-(2-ク ロ!!-シンナモイル) -シクロヘキサン・1-カルポン ルボン酸、4-(2-ナフトイル) ーシクロペキサント 1・カルボン酸、4-(3-フェニルプロピオニル)-シクロヘプタン・1 - カルポン酸、4 - (シンナモイ ル) -シクロヘプタン-1-カルポン酸、4-(2-ク ロコーシンナモイル) ーシクロヘブタンー1ーカルポン 酸、4-(1-ナフトイル) -シクロヘプタン-1-カ ルポン酸、4-(2-ナフトイル)-シクロヘブタン-1 カルボン酸、4-(3-フェニルプロピオニル)-シッロオクタン-1-カルポン酸、4-(シンナモイ

39 ル) シクロオクタン 1 カルボン酸、4 (2)ク

コローシンナモイル) ーシクロオクタンーモーカルボン 似、4-(1-77トイル) -シクロオクタン-1-カ リポン酸、4-12-ナフトイル) -シクロオクタン-**1-カルポン酸、5-(3-フェニルプロピオニル)-**シクロオクタン・1-カルポン酸、5-(2-クロロー -> ンナモイル) ・ シクロオクタン-1-カルポン酸、5 - (1-ナフトェル) ーシクロオクタンー1-カルポン 配、5-(2-ナフトイル)ーシクロオクタン-1-カ ルポン酸、1.-1-(N-メチルカルパモイル)-アゼ **ェジン~2~カルポン酸、1~(N~エチルカルパモイ 10 4~カルポン酸、1~(N~アリルカルパモイル)~ビ** リーアゼチジンー3ーカルボン酸、1-(N-イソブ コピルカルバモイル) -アゼチジン-3-カルポン酸、 : 1 - (N - t - ) チルカルバモイル) - アゼチジン-3 カルボン酸、1-1-(パーシクロペンテルカルパモ イル) -ピコリシン-2-カルポン酸、L-1- (N-フェニルカルバモイル) - ピヘリジン-2-カルポン 般、1.-1- (ハ-(2-クロコフェニル) カルバモイ ル)~ヒペリジン~3~カルボン酸、1~(N~メチル カルバモイル) ピペリジシーオーカルボン酸、1-(N-エチルカルパモイル) - ピペリジン・4-カルボ (2) ( N-(2-プロモフェニル)カルバモイル) - ピ .. 酸、 1 - (N - プロピルカルバモイル) - ピペリジン 4 - カルボン酸、1 - (N-イソプロピルカルパモイ ル) - ピペリジン・4 - カルポン酸、1 - (N-n-ブ **トルカルバモイル) ピペリジン 4 カルボン酸、1** (ペーキープチルカルバモイル) ーピペリジンー4ー カルボン酸、1 - (N-t-ブチルカルバモイル)-ピ パリジンーイーガルボン酸、1~(N-ペンジルカルバ 4 イル) - ピペピジンー4・カルボン酸、1 - (N -(2-クロロベンジル)カルパモイル)ーピペリジンー 1-カルポン数、1-(N-(3-クロローペンジル) カルバモイル) ピペリジン・オーカルボン酸、1-**:N -- (4 - 7) コーペンジル) カルパモイル) ーピペ** ュジンー4 - カルポン酸、1 - (N - (2 - ブロモーベ ニジル) カルバモイル) - ピペリジン・モーカルポン 税、1 (N t3 プロモ ペンジル) カルパモイ 1) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(N-(4-フロモーベンジル) カルパモイル) ーピペリジンー4ー カルポン酸、1 -- (N -- (2 - メトキシーペンジル) カ 。パモイル) -- トペリジン・イーカルポン酸、1~(N. コンニューカルリン数、1 - (N - (4 - メトギシーペ 」 ジル) カルバモイル) ービベリジン・モーカルボン 献、1-(N-(2-二トローベンジル)カルパモイ n) -ピペリジン-4-カルポン酸、1-(N-(3-ニトローペンジル) カルパモイル) ーピペリジンー4ー カルポン酸、1・(N - (4 - ニトローペンジル)カル 当市イル) - ビベリジン・4 - カルボン酸、1 - (N-(3.4-ジメルベンジル)カルパモイル)-ヒペリジ シェイーカルポン酸、1 - (N- (2, 4-ジクロルベ ↑ ジル)カルパモイル)・ビベリジン・4 …カルボン 50 カルボニル)…ビベリジン 4 - カルボン酸、1 (1

酸、1-(パ-(2-シアノベンジル) カルパモイル) ーピペリジンーオーカルボン酸、1~(N~(3-シア ノベンジル) カルバモイル) - ピペリジン- 4 - カルポ ン酸、1-(N-(4-シアノペンジル) カルパモイ ル) - ピペリジン・4 - カルボン酸、1 - (N - (2 -フェニルエチル) カルパモイル) -ピペリジン-4-カ ルボン酸、1-(パー(3-フェニルプロピル)カルバ モイル) -ピペリジン-4-カルポン酸、1-(ハ-(ューフェニルプチル) カルパモイル) - ピペリジンー ペリジン-4-カルポン酸、1-(N-シンナミルカル パモイル) - ピペリジン-4-カルボン酸、1-(パー シクロペンチルカルパモイル) - ピペリジン・4 - カル ポン酸、1-(パーフェニルカルパモイル)-ピペリジ ン-4-カルポン酸、1-(N-(2-クロロフェニ ル) カルバモイル) -ピペリジン-1-カルボン酸、1 - (N-(3-クロロフェニル) カルパモイル) -ヒベ リ::ン-4-カルポン酸、1-(N-(4-クロコフェ ニュ)カルバモイル)ーピペリジンニイーカルポン酸、 ペリジン-4-カルボン酸、1-(N-(3-プロモフ ニニル) カルパモイル) -ピペリジン-4-カルポン **鼓、1−(N−(4−プロモフェニル)カルパモイル)** ·ピペリジン・4·カルポン酸、1·(N) (2·メト キシフェニル) カルバモイル) - ピペリジンー4 - カル ポン酸、1-(N-(3-メトキシフェニル) カルパモ イル) -ピベリジン-イーカルポン酸、1-(パー(イ - (トキシフェニル) カルパモイル) -ピペリジン・4 **-カルボン酸、1-(N-(2-ニトロフェニル)カル** | 30|| パモイル)|| - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(N-(3-ニトロフェニル)カルパモイル) - ピペリジント 4 カルボン酸、1-(N-(4-二トロフェニル) カ ルバモイル) - ピペリジン-4-カルポン酸、1-(N - (9-フルオレニルメチル) カルパモイル) -ピペリ ジン・4-カルボン酸、1-(N-(2, 4ジクロロフ ェニル) カルパモイル) -ピペリジンー4ーカルボン 数、1-(N-(3、4ジクロロフェニル) カルパモイ ル) - ピペリジン- 4 - カルボン酸、1 - (N - (2) 4: フルオロフェニル) カルバモイル) -ピペリジント  $(3-\lambda トキェーベンジル) カルパモイル) 「ピペリー<math>40-4$ 」カルポン酸、1-(N,N-ジメチルカルパモイル: - ピペリジン- 4 - カルボン酸、1 - (N, N = ジ エキルカルバモイル) -ビベリジン-イーカルボン酸. (N - メチル - N - フェニルカルバモイル) - ビベ リジン-4-カルポン酸、1-(N-エチル-N-ペン ジルカルパモイル) -ピペリジン-4-カルポン酸、1 - (N, N-ジベンジルカルパモイル) -ピペリジント 4…カルポン酸、1-(ピロリジンカルポニル)-ビベ リジンー4-カルポン数、1~(ピペリジンカルポニ ル) - ピペリジン- 4 - カルポン酸、1 - (モルホリン

・ベンジルーピヘラジン=4 =カルポニル)=ピベリジ 1. - 4 = カルボン酸、1 = (1 = フェニルーピペラジン 4 - カルボニ!!! - ピペリジン - 4 - カルボン酸、1 - (キーベンジルーピベリジンーモーカルポニル)ーピ ペリジン・4ーカルボン酸、1- (パー (1-ナフチ 4) ーカルパモ:ル) -ピベリジン-イーカルポン酸、 **しっ (N- (2・ナフチル) -カルバモイル) -ビベリ** ジンールーカルボン酸、1 - (N-ペンソイルカルパモ イル) ーピペリシンーイーカルボン酸、1 - (N - (P トルエンスルボニル) ーカルパモイル) ーピペリジン 10 ・4 - カルボン酸、L - 1 - (N - (1 - ナフチル)カ リバモイル) ーキモピペラジンー 3 ーカルポン酸、L-**1~(N-フェニルアセチルカルパモイル)-ホモビベ** つジン - 3 - カルボン酸、1. - 1 - (N - アリルカルバ セイル) ーホモビペラジンー3ーカルボン酸、1 - (N ベンジルカルハモイル) ーピベリジンーオーカルボン 般、1. - 1 - (N - ペンジルカルパモイル) - ホモピペ シジン -3 - カルボン酸、<math>1 -1 - (N-(2-2)ヘンジル) ーカルパモイル) ートーアザーシクロオクタ - 4 - カルポン酸、レー1 - (N - (2 - ナフチル) リルバモイル)・1-アザーシクロオクタン-4-カル **望ン酸、4~(N - ペンジルカルパモイル) - シクロヘ** キサンーキーカルボン酸、4-(N-(2-クロロベン こじ) カルパモイル) シクロヘキサン・1・カルボ  $^\circ$  餃、4 = (N - (3 - クロロベンジル) = カルパモイ() ーシクロペチサン-1-カルボン酸、4- (N-(ミークロロペンジル) ーカルパモイル) ーシクコペキ コンニ 1 ニカルエン酸、4- (N-シンナミル=カルバ ェイル) ーシグエヘキサンーエーカルポン酸、4~ (N コペキサン・1 カルボン酸、4-(N-フェニルカル パモイル) - シャロヘキサン・1 - カルボン酸、4 -(N - (2 - クロロフェニル) ーカルパモイル) ーシク 1ペキサンカルボン酸、4-(N-(3-クロロフェニ 3) カルバモ・ル) シクロヘキサン 1 カルボン  $\Re z = 4 - (N - (2 - プロモフェニル) ーカルパモイ$ ・) ーシクロペネサンー1ーカルポン酸、4 ー (N ー **3ーストキシニニニル)ーカルパモイル)~シクロベ** モサン・・1 ーカルボン酸、4 - (パーメチルーパーペン ニル・カルバモイル) ーシクロヘキサン・1・カルボン 数、4 - (N - (1 - ナフチル) - カルバモイル) ーシプロヘキサンー1 - カルボン酸、4 - (N - (2 - ナフ (ナル) ーカルパモイル) ーシクロヘキサン・1ーカルボ 叙、4 - (パ・ベンジルーカルパモイル) ーシクロへ <sup>1</sup>タンー1ーカルポン酸、4~(N~(2-クロロペン ニル》 - カルパモイル》 - シクロヘプタン- 1 - カルポ ○般、4 - (N · (3 - クロロベンジル) - カルパモイ n, ーシクごヘ<sup>ー</sup>タンー1 -- カルポン酸、4 -- (N -**(1-クロロベンジル)-カルバモイル)-シクロヘブ** タン 1 カルボン酸、4 (N シンナミル カルバ 50 +፤ クロオクタン +1 カルボン酸 5 (N (2 ク

モイル) -シクロヘブタン-1-カルボン酸、4- (N - (2-クロローシンナミル) -カルパモイル) -シク · ロヘプタン・1 - カルボン酸、4 ~ (N - フェニルカル パモイル) -シクロヘブタン-1-カルボン酸、4-(バー(2-クロロフェニル) カルパモイル) ーシクロ ヘプタン-1-カルポン酸、4- (N- (3-クロロフ ェニル) カルパモイル) -シクロヘプタン-1-カルポ ン $\otimes$ 、4-(N-(2-プロモフェニル) カルパモイル) -シクロヘプタン-1-カルボン酸、4-(N-(3-メトキシフェニル)カルパモイル)-シクロヘブ タンー1ーカルボン酸、4-(パーメチル-パーペンジ ル) カルパモイル) -シクロヘブタン-1-カルポン 酸、4~(N~(1~ナフチル)-カルパモイル)-シ クロヘプタン-1-カルボン酸、4- (N- (2-ナフ チル) -カルパモイル) -シクロヘプタン-1-カルボ ン酸、4-(N-ペンジルカルパモイル) - シクロオク 9:-1-カルボン酸、4-(N-(2-クロロベンジル) - カルバモイル) - シクロオクタン- 1 - カルボン 酸、4-(N-(3-クロロベンジル)-カルパモイ 20 ル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、4-(パー (4-クロロベンジル) ーカルパモイル) -シクロオク タン-1-カルボン酸、4-(N-シンナミル-カルバ モイル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、4- (N ・(2・クロロ・シンナミル) カルパモイル) シク ロマクタン・1-カルボン酸、4-(パーフェニルカル パセイル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、4-(N-(2-クロロフェニル)-カルパモイル)-シク ロオクタン-1-カルポン酸、4- (N- (3-ケロロ フ・ニル) -カルパモイル) -シクロオクタン-1-カ ·· (ピークロローシンナミル) -カルパモイル) -シク 30 ルボン酸、4-(N-(4-クロロフェニル)-カルバ モイル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、4- (N - (2 - プロムフェニル) - カルパモイル) - シクロオ ククン-1-カルポン酸、4- (パー (3-メトキシフ ェニル) ーカルパモイル) ーシクロオクタンー1ーカル ボン酸、4 (N メチル N・ペンジル カルパモイ ル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、4-(N-(エーナフチル) ーカルパモイル) ーシクロオクタンー 1・カルポン数、4-(パ-(2-ナフチル)-カルバ モイル) -シクロオクタン-1-カルボン酸、5- (N 40 -ベンジルーカルパモイル) -シクコオクタン-1-カ ルボン酸、5 - (N - (2 - クロローペンジル) ーカル バモイル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、5-(N‐ (3‐クロロ‐ベンジル) ‐カルパモイル) ‐シ クロオクタン-1-カルポン酸、5-(N-(4-クロ ローペンジル) ーカルパモイル) ーシクロオクタン-1 - カルボン酸、5 - (N - シンナミルカルパモイル) -シクロオクタン-1-カルポン酸、5-(N-(2-ク ロローシンナミル) ーカルパモイル) ーシクロオクタン - I - カルポン酸、5 - (N - フェニルカルバモイル)

ロロフェニル)・カルパモイル) - シクロオクタン-1 カルボン酸、5~(N~(3~クロロフェニル)~カ 11パモイル) - 1.クロオクタン- 1 - カルポン酸、5 -(N - (2 - ブロモフェニル) - カルパモイル) - シク コオクタン・1・カルボン酸、5~(N-(3-メトキ フェニル) - ガルパモイル) - シクロオクタン-1-ゥルボン酸。5 (N-メチル-N-ペンジルカルパモ イル) ーシクロコクタンー1ーカルボン酸、5-(N-(1-ナフチル) -カルパモイル) -シクロオクタン-モイル) ーシグロオクタンー1ーカルボン酸、L-2-コメトキシカルバエル) ーアゼチジン、L-2- (エト · キシカルポニル) - アゼテジン、1. - 2 - (プロピルオ キシカルポニル) ーアゼチジン、1.-2-(s-プトキ - カルポニル) - アゼチジン、L - 2 - (シクロペンチ リオキシカルボンル) ーピロリジン、レーユー (ヘキシ エオキシカルボニル) ーピロリジン、ニー3ー (ベンジ ミオキシカルポニル) ーピロリジン、1.ー2ー(アリル **エキシカルポニル) - ピペリジン、L-3 - (ペンジル** キキシカルボニル) - ピペリジン、レー3 - (シンナミ 20 - クロローベンジルオキシカルボニル) - ピペラジン、 シオキシカルポニル) - ピペリジン、T. - 3 - (2 - ク ロロベンジルオモシカルボニル) - ピペリジン、4-(メトキシカルボニル) -ピペリジン、4- (エトキシ **ヵルポニル) ピペリジン、4 (t ブトキシカルボ** ニル) - ピペリニン、4- (ペンジルオキシカルポニ **ユリービベリジン、4-(2-クロローベンジルオキシ** カルポニル) ーヒベリジン、4- (3-クロローペンジ ニオキシカルボニル) ーピペリジン、4ー (4ークロロ ペンジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4 - (2 **ヨー(3・Tルオローベンジルオキシカルポニル)** ピペリジン、4~(4~フルオローベンジルオキシカ ェポニル) ーピィリジン、4-(2-プロモーベンジル ツキシカルポニル) ーピペリジン、4-(3ープロモー ペンジルオキシカルポニル)。 ピペリジン、4 (4) プロモーベンジルオキシカルポニル) - ピペリジン、4 ・(2 -トリフルオロメチル-ペンジルオキシカルポニ ユナーピペリジン、4ー(3ートリフルオロメチルーペ プルオキシカルボニル) - ピペリジン、4~(4~ト ジン、4~(ビーメトキシーペンジルオキシカルポニ リ・・ピペリジン、 4~(3~メトキシーペンジルオキ : カルポニル)・ピペリジン、4-(4-メトキシーペ ` プルオキシカルポニル) - ピペリジン、4-(2-二 **シローペンジルキキシカルボニル) - ピペリジン、4 -**(3-ニトローケンジルオキシカルポニル) ーピペリジ ・・4 - (4 - ごトローベンジルオキシカルポニル) -アペリジン、4 (2-フェノキシベンジルオキシカル ポニル) ーピペリジン、4ー (3ーフェノキシベンジル

シベンジルオキシカルポニル) - ピベリジン、4-(2. 4-ジグロローペンジルオキシカルボニル) ーピ ペリジン、4 - (2、6 - ジクロローベンジルオキシカ ルポニル) ーピペリジン、4ー(3,4ージクロローベ ンジルオキシカルポニル) -ピペリジン、1-(2,4) ージフルオローペンジルオキシカルポニル) - ピペリジ ン、4~(9~フルオレニルメデルオキシカルポニル) ービベリジン、4 - (クロチルオキシカルポニル) - ビ ペリジン、レー3~(モープトキシカルボニル) 一ホモ エーカルポン盤、5-(N-(2-ナフチル)) ーカルパ 10 ピペリジン、1.-3-(クロチルオキシカルポニル)ーホマ:ピベリジン、L-4-(ネオペンチルオキシカルボ ニル) -1…アザーシクロオクタン、L-5- (シクロ ペンテルオキシカルポニル) -1-アザーシクロオクタ ン、1-(メトキシカルポニル)-ピペラジン、1-(エトキシカルポニル) -ピペラジン、1-(t-プト キシカルポニル) - ピペラジン、1 - (ペンジルオキシ カルポニル) -ピペラジン、1-(2-クロローペンジ ルオキシカルポニル) ーピペラジン、1-(3-クロロ ーペンジルオキシカルポニル) -ピペラジン、1-(4 1・(2-フルオローベンジルオキシカルポニル)-ビ ペラジン、1 - (3 - フルオローベンジルオキシカルボ ニル) -ピペラジン、1-(4-フルオローペンジルオ キ: カルポニル) ピペラジン、1 (2 プロモ ペ ンジルオキシカルポニル) -ピペラジン、1-(3-ブ ロモーペンジルオキシカルポニル) - ビベラジン、1-(ユープロモーペンジルオキシカルボニル) ーピペラジ ン、1-(2-トリフルオロメチルーペンジルオキシカ ルポニル) - ピペラジン、1 - (3 - トリフルオコメチ ・フルオローベージルオキシカルポニル) - ピペリジー30 ルーペンジルオキシカルポニル) - ピペラジン、1 -(4-トリフルオロメチル-ペンジルオキシカルボニ ル) - ピペラジン、1 - (2 - メトキシ - ベンジルオキ シカルポニル) - ピペラジン、1 - (3 - メトキシーペ ンジルオキシカルポニル) -ピペラジン、1-(4-) トキシ・ペンジルオキシカルポニル) ピペラジン、1 - (2-ニトローペンジルオキシカルボニル) -ピペラ ジン、1-(3-二トローペンジルオキシカルポニル) ーピペラジン、1 - (4 - ニトローペンジルオキシカル ボニル) ~ピペラジン、1~ (2~フェノキシベンジル 「フルオロメチル・ペンジルオキシカルボニル) - ピペ - 40 - オキシカルボニル) - ピペラジン。1 - (3 - フェノキ シベンジルオキシカルポニル) - ピベラジン、1 - (4 ーフェノキシベンジルオキシカルポニル) - ピペラジ ン、1-(2、4-ジクロローペンジルオキシカルポニ ル) -ピペラジン、1 - (2、6 - ジクロローペンジル オキシカルポニル) -ピベラジン、1-(3, 4-ジク ロローペンジルオキシカルポニル) ~ピペラジン、1~ (?. 4~ジフルオローベンジルオキシカルポニル)-ピペラジン、1 - (9 - フルオレニルメチルオキシガル ポニル) - ピペラジン、1 - (クロチルオキシカルポニ マキシカルポニル) ピペリジン、4 (4 フェノキ 50 ル)・ピペラジン、1 (tープトキシカルポニル)

ホモピペラジン、1 - (アリルオキシカルポニル) -ホ トピペラジン、モー (3-クロロベンジルオキシカルボ ニル) …ホモピペラジン。1 - (シンナミルオキシカル ポニル) ーポモヒペラジン、1 ー (1 - ナフチルオキシ フルポニル》 - ボモピペラジン、1 - (エトキシカルボ (%) -1. 5 ジアザーシクロオクタン、1 - (シク コペキシルオキシカルポニル) -1, 5-ジアザーシク コオクタン、1 - (ペンジルオキシカルポニル) - 1。 ジアザーン・コオクタン 1 - (3 - プロモベンジ . 1- (プロビルオキシカルポニル) -1, 4-ジア ザーシクロオクダン、1-(アリルオキシカルポニル) 1. 4 = ジアサーシクロオクタン、1 = (ペンジルオ マシカルポニル) -1、4-ジアザーシクロオクタン。 **リー(2-クロロベンジルオキシカルポニル)~1、4** ジアザーシクロオクタン、レー2~ (メタンスルホニ 1) - アゼチジン、3 - (メタンスルホニル) - アゼチ ニン、3-(エタンスルホニル)-アゼチジン、L-2 ・ (ベンゼンスルホニル) ーアゼチジン、L-2- (シ メチルーペンゼンスルホニル) - ピロリジン、L-3 (ペンゼンスルホニル) - ピロリジン、1. - 2 - (ブ グンスルホニル) - ピペリジン、L - 2 - (4 - メチル ベンゼンスルホニル) ピペリジン、レー3 (ペンス リホニル) トピペリジン、ミー3ー (ペンタンスルホニ 1) -- ピペリジン、4 - (メタンスルホニル) - ピペリ ごン。4~(ペンゼンスルホニル) - ピペリジン、4-ブロートルエンスルホニル) ーピペリジン、4 ー (o ー シンエンスルボニル) -ピペリジン、4- (ナフタレン ー L = スルホニル) = ピペリジン、4 = (ナフタレン = - 30 - ン、L = 3 = フェニルアセチル = ピペリジン、L = 3 = ニースルボニル) - ピベリジン、イー (キノリン-8-スルホニル) ーピペリジン、イー(イソキノリン=5-ミルボニル) ーレベリジン、4ー(4ークロローベンゼ ニースルボニル) ーピベリジン、4- (3-ニトローベ 」ゼン スルホニル) ピペリジン。4. (トリフルオ コスタンスルボニル) ーピペリジン、エー (メタンスル シニルドーボモビベリジン、モー(トリフルオロメタン (1)ホニル) ーホモピペリジン、1 ー (4 - メチルペン ゼンスルホニル) -ホモピペリジン。1~ (4-プロモ トンゼンスルホニル) - ホモピペリジン、4 - (ペンゼ 40 - ビベリジン、4 - デカノイルーピペリジン、4 - シク スルホニル) - 1 - アザーシクロオクタン、4 - (ナ プタレンー1ーツルボニル) -1-アザーシクロオクタ 1.4-(ナフタンン-2-スルホニル)-1-アザー ・クロオクタン、5~(ペンゼンスルホニル)~1~ア **ザーシクロオクタン、5-(4-クロロペンゼンスルホ** ル) -1-アザーシクロオクタン、5- (ナフタレン 1-スルホニバ) -1-アザーシクロオクタン、5-(ナフタレンー"-スルホニル) -1-アザーシクロオ **ツタン、1ー(メタンスルホニル) - ピペラジン、1-**

ルペンゼンスルホニル) - ピペラジン、1-(2-メチ ルヘンゼンスルホニル) ーピペラジン、I- (ナフタレ ン・・1 - スルホニル) - ピペラジン、1 - (ナフタレン - 2 - スルホニル) - ピペラジン、1 - (キノリン-8 ースルホニル) ーピペラジン、1- (イソキノリン-5 - スルホエル) - ピペラジン、1 - (4 - クロローベン ゼン・スルホニル) - ピペラジン、1 - (3 - ニトロー ペンゼンースルホニル) ーピペラジン、1- (トリフル オロメタンスルホニル) ーピペラジン、1-(メタンス ル キキシカルポンル) -1、5-ジアザーシクロオクタ 10 ルポニル) -ホモピペラジン、1-(ペンゼンスルホニ ル) -ホモピペラジン、1-(4-メチルペンゼンスル ホニル) -ホモピペラジン、1-(2-メデルペンゼン スルホニル) -ホモピペラジン、1-(ナフタレン-1 - スルホニル) - ホモピペラジン、1 - (ナフタレン-2-スルホニル) -ホモピペラジン、1- (キノリン-8・スルホニル) -ホモピペラジン、1- (イソキノリ ン・5-スルホニル) -ホモピペラジン、1-(4-2 ロローペンゼンースルホニル) ーホモピペラジン、1-(3-二トローペンゼン-スルホニル) -ホモピペラジ グロベンタンスルホニル) - ピロリジン、L - 2 - (2 20 2、1 - (トリフルオロメタンスルホニル) - ホモビベ ラニン、1.-2-アセチルアゼチジン、1.-2-プロバ ノイルアゼチジン、レー3-ビバロイルアゼチジン、3 ー: クロペンタンカルポニルアゼチジン、3 - ペンソイ ルデゼチジン、L・2・ホルミル・ピロリジン、1。2 ーシンナモイルピロリジン、 レー3 - シクロヘキシルア セチルピロリジン、レー3ー (3-フェニルプロピオニ ル) - ピロリジン、L - 3 - (1 - ナフトイル) - ピロ リンン、ルー2ーアセチルーピペリジン、ルー2ーペン ゾイルーピペリジン、1. - 3 - ペンゾイルーピペリジ デたノイルーピペリジン、Lー3-(4-アミノーブタ ノイル) -ピペリジン、1.-3-(チオフェン-2-カ ルボニル) - ピペリジン、4 - ホルミルーピペリジン、 4-アセチルーピペリジン、4-プロピオニルーピペリ ジニ、4 プチリル・ピペリジン、4 イソプチリル ピペリジン、4ーパレリルーピペリジン、4ーイソバレ リルーピペリジン、4ーピパロイルーピペリジン、4ー ヘキサノイルーピペリジン、オーヘプタフィルーピペリ ジン、イーオクタノイルーピペリジン、イーノナノイル ロベンタンカルポニルーピペリジン、イーシクロヘキサ ンカルポニルーピペリジン、イーシクロペプタンカルボ ニルーピペリジン、4-シクロペンチルアセチルービベ リジン、4-シクロヘキシルアセチルーピペリジン、4 ーアクリロイルーピペリジン、オープロピオロイルーピ ペリジン、イークロトノイルーピペリジン、イーシンナ モイルーピペリジン、4-(2-クロロシンナモイル) ーピペリジン、4~(3~クロロシンナモイル)ーピペ リジン、4-(4-クロロシンナモイル)-ピペリジ (ペンゼ)スルボニル) ピペラジン、1 (4 メチ 50 ン、4-(2-ニトロシンナモイル) ピペリジン、4

(3 - エトロシンナモイル) - ピベリジン、4 - (4 ニトロシンナモイル) ーピベリジン、4ー (2ープコ モジンナモイル! - ピペリジン、4 - (3 - プロモジン テモイル) ーピハイジン、4-(4-プロモシンナモイ 3) ーピペリジー、イー(ビーメトキシーシンナモイ コニーピペッジ、 イー(オーメトキシーシンナモイ N: -ピベリジン、4 - (4 - メトキシーシンナモイ 1) -ピペリジン、4-(2-フェノキシーシンナモイ 4) ことべりジン、オー(3-フェノキショシンナモイ (4) - ビベリジン、4 - (4 - フェノキシーシンナモイ (10) ン、(1 - 3 - 2)パロイルーホモビベリジン、(1 - 3 - 2)1) ーピペリジン、4ー(2ーシアノーシンナモイル) ピペリジン、 4- (2-ペンジルオキシシンナモイ 🍧 🕠 -ビベリジン、4-(2-トリフルオロメチルシン ナモイル) -ピインリジン、4-(3,4-ジクロロシン ナモイル) ーピペリジン、4~(3~(3~ピリジル) アクリロイル) - ピペリジン、4 - (フェニルアセチ (1) -ビベリジン、4-(デフェニルアセチル) -ビベ ュジン、4-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジ 1. 4-(2-フェニルプロピオニル)-ピペリジン、 1 - (フェノキミアセチル) - ピペリジン、4 - (フェー20 オニルーピペラジン、1 - ブチリルーピペラジン、1 -ニルチオアセチル) -ピペリジン、4-(4-クロロー フェニルチオアセチル)ーピペリジン、4ー(3ーフェ ニルプチリル) ピペリジン、4-(4-フェニルプチ (3) ピペリ:ン、4 (2-クロロ フェニルアセ **チルトーピペリモン、4~(2~フルオコフェニルアセ** サルドーピペリップ、4~(4)フルオロフェニルアセ **ポル) -ピベリゴン、オー(5-フェニルベンタノイ** シェービベリジン コー (ベンザルアセチル) ニピベリ 「ン、4ーペンピイルーピペリジン、4ー(2ークロロ) ・ペンソイル)。ピペリジン、4~(3-クロローペン。30、チルーピペラジン、1-アクリロイルーピペラジン、1 ソイル) - ピペ・ジン、4 - (3 - アミノーペンソイ シェーピペリジン、オー(オーシアノベンザイル) - ピ リジン、4 - ・3 - フェノキシーペンゾイル) - ピペ ラジン、4 = (3、4 = ジメトキシベンゾイル) = ピベ ニジン、4 (3 フェニルベンザイル) ピペリジ . 4- (フロイル) -ピペリジン、4- (2-チオフ ・ンカルポニル) - ピペリジン、4- (ニコチノイル) ·ピペリジン、4 - (イソニコチノイル) - ピペリジ 4- (キノリン・2-カルポニル) - ピペリジン、 - - (イソキノトン・1・カルポニル) - ピペリジン。 **ィー(イソキノリン・2ーカルポニル)-ピペリジン、** 1 ・ (ピロール・ヒーカルポニル) - ピペリジン、4-(ビラジンー2-カルポニル) -ピペリジン、4-(1 **- ペンジルオキミカルポニルーピロリジンー2-カルポ** ニル》 - ピペリミン、4- (1 - ペンジルオキシカルポ **(ルーピペラジ): - 4 - カルポニル) - ピペリジン、4** (4-オクソーピロリジン-2-カルポニル)-ピペ コンン、4-(3-ペンジルオキシカルポニルーチアゾ リジン・オーカルポニル) -ピペリジンオー(2-フェ

ル) - ピベリジン、4 - (1 - ナフトイル) - ピベリジ ン、4~(2~ナフトイル) - ピペリジン、4~(3~ エレロー2ーナフトイル) - ピペリジン、4 - (1 - ビ ドロキシー2ーナフトイル) ーピペリジン、ユー (3-ヒバロキシー2ーナフトイル) - ピペリジン、イー (3. 5ージヒドロキシー2ーナフトイル) ービベリジ ン、4-(4-メトキシー2-ナフトイル) - ピペリジ ン、4~(4~アミノーブチリル) -ピペリジン、4~ (in (N-フェニルアミノ) - ブチリル) - ピペリジ ンナモイルーホモピペリジン、L-4-(n-ヘキサノ イル)=ホモピペリジン、L=4=(3=クロロペンゾ イル) - ホモピペリジン、L-4- (4 - フェニルブチ リル)=ホモピペリジン、L-4-ペンゾイル-1-ア ザシクロオクタン、レー4ー(1ーナフトイル)-1-アザシクロオクタン、L-5- (シクロペンタンカルボ ニル) -1-アザシクロオクタン、1.-5-(ジフェニ ルアセチル)ートーアザシクコオクタン、トーボルミル ーピペラジン、1-アセチルーピペラジン、1-プロピ イソプチリルーピペラジン、1-パレリルーピペラジ ン、1-イソパレリルーピペラジン、1-ピパロイルー ピペラジン、1-ヘキサノイルーピペラジン、1-ヘブ タノイル ピペラジン、1 オクタノイル ピペラジ ン、エーノナノイルーピペラジン、エーデカノイルーピ ペッジン、モーシクロペンタンカルポニルーピペラジ ン、1ーシグロペキサンカルポニルーピペラジン、1ー シケロヘブタンカルポニルーピペラジン、1~シクロペ ンテルアセチルーピペラジン、エージクロヘキシルアセ - プロピオロイルーピペラジン、エークロトノイルーピ ベラジン、エーシンナモイルーピペラジン、エー(2-クロロシンナモイル) - ピペラジン、1-(3-クロロ シンナモイル) - ピペラジン、1 - (4 - クロロシンナ モイル) ・ピペラジン、1 ~ (2 ニトロシンナモイ ル) - ピペラジン、1 - (3 - 二トロシンナモイル) -ピパラジン、1-(4-二トロシンナモイル)-ピパラ ジ:、1-(2-プロモシンナモイル)-ピペラジン、 1 (3-プロモシンナモイル) -ピペラジン、1-40 (コープロモシンナモイル) -ピペラジン、1 - (コー メトキシーシンナモイル) -ピペラジン、1-(3-メ トキシーシンナモイル) -ピペラジン、1-(4-メト キシーシンナモイル) -ピペラジン、1-(2-フェノ キシーシンナモイル) - ピペラジン、1 - (3 - フェノ キシーシンナモイル)ーピペラジン、1-(4-フェノ キシーシンナモイル) - ピペラジン、1 - (2 - シアノ ーシンナモイル) - ピペラジン、1 - (2 - ペンジルオ キミシンナモイル) ーピペラジン、1ー(2ートリソル オロメチルシンナモイル) -ピペラジン、1-(3,4

ニルー3 ペンコイル チアゾリジン 4 カルボニ 50 ごりロロシンナモイル) ピペラジン、1 (3)

(3 - ピリジル) - アクリロイル) - ピペラジン。1 -(フェニルアセナル) ーピペラジン、1 ー (ジフェニル アセチル) ーピペラジン、1 ー (3 - フェニルプロピオ ニル) トピペラペン、1 - (2 - フェニルプロピオニ 1) -ピペラジン、1- (フェノキシアセチル) -ピペ /プン、I = (フェニルチオアセチル) =ビベラジン、 1 - (4 - クロロ・フェニルチオアセチル) - ピペラジ . 1 - (3 - 7 = エルブチリル) - ピペラジン、1 -(1-フェニルフチリル) -ピペラジン、1-(2-ク ・ロフェニルアセチル) -ピペラジン、1-(4-フル プロフェニルアセチル) ーピペラジン、1-(5-フェ 。 ニルベンタノイル: ーピペラジン。 1 ー (ペンザルアセ **ドル) - ピペラミン、1 - ペンゾイルーピペラジン、1** - (2-クロローペンゾイル) - ピペラジン、1-(3 クロローペンソイル) ーピペラジン、1 ー (3 ーアミ ニーベンゾイル) - ビベラジン。1 - (4 - シアノベン (()) トピペラジン、1 - (3 - フェノキシーペング エルバーピペランン、1 - (3、4 - ジメトキシペンソ (ル) ピペラミン、1 = (3 = フェニルペンソイル) ピペラジン、1 - (プロイル) - ピペラジン、1 -(3 - チオフェンカルポニル) ーピペラジン、1 - (二 コチノイル) トピペラジン、1 - (イソニコチノイル) ピペラジン、エー(キノリン 2 カルポニル) ピ ペラジン、エーコイソキノリン=エーカルポニル) 三ピ ベラジン・1 - エイソキノリンー2 - カルポニル) ーピ ペラジン、1 - (ピロールー2 - カルボニル) ーピペラ レ、エー(ピージン・2 - カルボニル) - ピペラジ . エー(エーインジルオキシカルポニルーピロリジン ・キシカルポニル - ピペラジンーイーカルポニル) - ピ マグジン、1 - (4 - オクソーピロリジン-2 - カルボ 10) -ピペラミン、1-(3-ペンジルオキシカルポ (ルーチアゾリニン・4ーカルポニル) ーピペラジン、 1 (2 フェニル 3 ペンソイル チアプリジン キーカルポニル) - ピペラジン、エー\*(エーナフトイ ·1 「ビベラジン、1 = (2 - ナフトイル) ~ピペラジ ・ しっ (3 - 1 トロー2 - ナフトイル) ーピペラジ **リー(リーェドロキシー2-ナフトイル)-ピペラ**  $^{-1}$  1 -  $^{\prime}$ 3 とドロキシー2ーナフトイル) - ビベー $\eta$  ンボル) - カルパモイル) - ビベリジン、4 - (N -コプン、1-(3、5-ジヒドロギシー2-ナフトイ ハリーピペラジン、1 - (4 - メトキシー2 - ナフトイ い) ・ビベラジン、1 - (4 -アミノーブチリル) -ビ イラジン、1 - ・4 - (N-フェニルアミノ) -ブチリ い) -ピペラジ』、1- (チオフェン-2-カルポニ い) - ホモビベベジン、モーベングイルーホモビベラジ . l = (ビリ: > = 3 = カルボニル) = ホモピペラジ 1 - (シクロヘキサンカルボニル) -1。4 - ジア ザシクロオクタン、1-(3-クロロシンナモイル)-1. 4 ジアザミクロオクタン..1 ジフェニルアセチ 50

ル・1, 5-ジアザシクロオクタン、1-(1-ナフト イル) -1. 5-ジアザシクロオクタン、L-2-(N ーニチルカルパモイル) -アゼチジン、L-2-(N-フニニルカルパモイル) -アゼチジン、3-(パーフェ ニルカルパモイル) -アゼチジン、3-(N-ベンジシ ルカルパモイル) - アゼチジン、3 - (ピロリジン-1 ーカルポニル) アゼチジン、L-2-(N-メチルカル パモイル) ーピペリジン、L-2- (N-プチルカルバ モイル) ーピペリジン、レー2-(N-(2-ケロロフ ロロフェニルアセチル) ーピペラジン、1-(2-7)ル 10-2ニル) カルパモイル) ーピペリジン、1-3-(N-3)ペンジルカルパモイル) -ピペリジン、L-3- (バー (3-クロロベンジル) カルバモイル) -ピペリジン、 4 (パーメチルカルバモイル) - ピペリジン、オー (N-エチルカルパモイル) -ピペリジン、4- (N-プロピルカルバモイル) ーピペリジン、4 ー (N-イソ プロピルカルバモイル) -ピペリジン、4-(バーカー ブチルカルバモイル) ーピペリジン、4 ー (N-1-ブ チェカルバモイル) ーピペリジン、4ー (N-t-プチ ルカルパモイル) - ピペリジン、イー (N-ペンジルカ 20 ルバモイル) ーピペリジン、4 - (N - (2 - クロロベ ンジル) -カルパモイル) -ピペリジン、4 - (N -(3-クロロペンジル)-カルパモイル)-ピペリジ ン、4~(N~(4-クロロペンジル) -カルパモイ ル) ピペリジン、4 (N (2 プロモベンジル) ーたルパモイル) -ピペリジン、4- (N- (3-プロ モベンジル) ーカルバモイル) ーピペリジン、4 ー (N - (4ープロモベンジル) - カルバモイル) - ピベリジ ン、4 - (バー(2-メトキシベンジル) - カルパモイ ル) - ピペリジン、4 - (N - (3 - メトキシペンジ ・2 = カルボニバ) - ピペラジン、1 = (1 = ペンジル 30 ル) - カルバモイル) - ピペリジン、4 = (N = (4 = メトキシベンジル) - カルパモイル) - ピベリジン、4 - (N-(2-ニトロペンジル) -カルパモイルービベ リジン、4~(N-(3-二トロペンジル) -カルパモ イルーピペリジン、4-(N-(4-二トロペンジル) ーカルパモイル ピペリジン、4 (N (3, 4 ジ メチルベンジル) ーカルバモイル) ーピペリジン。4 -(N-(2,4-ジクロルペンジル)-カルパモイル) ービベリジン、4 - (N - (2 -シアノベンジル) -カ ルバモイル) - ピペリジン、 4 - (N - (3 - シアノベ (ユーシアノベンジル) - カルバモイル) - ピベリジ ン. 1-(N-(2-フェニルエチル)-カルパモイ ル) - ピペリジン、4 - (N - (3 - フェニルプロピ ル) -カルパモイル) -ビベリジン、4 - (N- (4-フニニルプチル) -カルパモイル) -ピペリジン、4-(パーアリルカルバモイル) - ピペリジン、4-(パー シンナミルカルパモイル) -ピペリジン、4-(パーシ クロペンチルカルパモイル) - ピペリジン、4-(パ-フェニルカルパモイル) - ピペリジン、4 - (N - (2 - クロロフェニル) カルパモイル) - ピペリジン、4

(N-(3-ケロロフェニル) -カルパモイル) -ビ そ (ル) - ピペリジン、4 - (N-(2-プロモフェニ ¶) ーカルパモ・リ) ーピペリジン、4~(N)(3) プロモフェエル) ・カルパモイル) - ピペリジン、4-'N- (4-ブ::モフェニル) -カルパモイル) -ピベ **ツン、al(\‐(2‐メトキシフェニル)-カルバ** ってお) ーピペリジン、4 ー (N ー (3 ーメトキシフェ (3.4) - カルパモイル) - ピペリジン、4- (N- (4 メトキシフェニル) ーカルバモイル) ーピベリジン。 !- (N- (2-ニトロフェニル) -カルパモイル) -ピペリジン、4・(N-(3-ニトロフェニル)-カル - イルモイル)=ピパリジン、4=(N-(4=二トロフェ ニル) -カルバモイル) -ピペリジン、4-(N-(9 - フルオレニルスチル) - カルバモイル) - ピベリジ ∴ 4 - (N - +2, 4ジクロローフェニル) ーカルパ デイル) ーピペリジン、4 - (N-(3, 4ジクロロー フェニル) ーカルバモイル) ーピペリジン、4-(N-(2) イージフルオロフェニル) ーカルパモイル) ービ +.リジン、 $A=\{N,\ N=\emptyset$ メチルカルパモイル $\}=P=20$  イル $\}=P=20$  イル $\}=P=20$ (() ジン、4 - (パ、パージエチルカルパモイル) - ピ 三月プン、4-(N、N-ジベンジルカルパモイル)-ピペリジン、4・(N-メチル-N-フェニルカルパモ 子の) ピペリシン、オー(N エチル N ペンジル カルバモイル) ・ピペリジン、4 - (ピロリジンカルボ こり) 三ピペコミン、4-(ピペリジンカルポニル)= ごべりジン、1・(モルボリンカルボニル) - ピベリジ **ィー()-・ンジルーピペラジンーカルボニル)-**(ペリジン) 4 (1) - フェニル・ピペラジン=カルボ 13) ニピベリシン、4-(4-ベンジルーピベリジン 30 **ユーカルポニバンーピペリジン、4-(パー(1-ナ** ノチル) - カルパモイル) - ピペリジン、4~(N -(2-ナフチル) -カルパモイル) -ピペリジン、4-:N-ペンソイルカルパモイル) -ピペリジン、4-:N (p トルエンスルホニル) カルパモイル) トペリジン、3 - (N、N - ジメチルカルパモイル) -**事モビベリジン、3-(N、N-ジエチルカルバモイ** 11 -ホモピペリジン、4-(N-(4-クロロフェニ 1) - カルバモイル) -ホモピペリジン、4 - (パー) こチルカルバモイル) ー1ーアザシクロオクタン、4-(パーシンナミルカルバモイル) -1-アザシクロオク ペン、4 - (パ・ペンジルカルパモイル) - 1 - アザシ プロオクタン、5 - (N-フェニルカルパモイル) -1 -- アザシクロオクタン、5-(ピロリジン-1-カルポ ル) - 1 - アザシクロオクタン、5 - (N-アリルカ 3. パモイル) ーエーアザシクロオクタン、1~(N-メ **サルカルバモイル) - ピペラジン、1 - (N - エチルカ** 、パモ(ル) - ビベラジン、 1 - (N-プロピルカルバ  ${\cal T}_{\rm c}(\mu)={\cal E}^{\rm RN}({\cal P})$  ,  ${\cal T}_{\rm c}(N)$  ,  ${\cal T}_{\rm c}(N)$ 

モゴル) -ピペラジン、1-(N-n-ブテルカルパモ イル) ーピペラジン、1ー (N-i-ブチルカルパモイ ル) -ピペラジン、1-(N-t-プチルカルパモイ ル) - ピペラジン、1 - (N - ペンジルカルバモイル) ーピペラジン、1 - (N - (2 - クロロペンジル) - カ ルバモイル) -ピペラジン、1-(N-(3-クコロペ ンジル) - カルパモイル) - ピペラジン、1 - (N -(4-クロロベンジル) -カルバモイル) -ピペラジ ン、1 - (N - (2 - プロモベンジル) - カルパモイ 10 ル) ーピペラジン、1 ー (N ー (3 ープロモベンジル) -カルバモイル) -ピペラジン、1-(N-(4-プロ モバンジル) -カルパモイル) -ピペラジン、1 - (N - (2-メトキシベンジル) -カルパモイル) -ピペラ ジ:、1-(ハ-(3-メトキシベンジル) -カルパモ イル) - ピペラジン、1 - (N-(4-メトキシペンジ ル) -カルバモイル) -ピペラジン、1-(N-(2-ニトロペンジル) -カルバモイル) -ピペラジン、1-(バー (3-ニトロペンジル) ーカルパモイル) ーピベ ラジン、1-(N-(4-二トロペンジル) -カルパモ ンジル) -カルパモイル) -ピペラジン、1 - (N -(::, 4 - ジクロルペンジル) - カルパモイル) - ピペ ラジン、1 - (N - (2 - シアノベンジル) ーカルパモ イル) ピペラジン、I (N (3 シアノペンジ ル) - カルバモイル) - ピペラジン、1 - (N - (4 -シアノベンジル) ーカルバモイル) ーピペラジン、1-(バー(2-フェニルエチル) -カルバモイル) -ピペ ランン、1-(N-(3-フェニルプロピル) - カルバ モイル) - ピペラジン、 1 - (N - (4 - フェニルプテ- ル)-カルパモイル)-ピペラジン、1-(N-アリル カルパモイル》 - ピペラジン、1 - (パーシンナミルカ ルバモイル) -ピペラジン、1 - (N - シクロペンテル カルパモイル) - ピペラジン、1 - (パーフェニルカル パモイル) -ピペラジン、1-(パー(2-クロロフェ ニル) …カルバモイル) ・ピペラジン、1 (N (3 - "ロロフェニル) ーカルパモイル) ーピペラジン、1 - (N- (4-クロロフェニル) -カルパモイル) -ピ ペッジン、1-(パー(2-プロモフェニル)ーカルバ モイル) -ピペラジン、1 - (N - (3 - プロモフェニ ブテルカルパモイル) -ホモピペリジン、4~(N- 40 ル)-カルパモイル)-ピペラジン、1-(N-(4-プロモフェニル) -カルバモイル) -ピペラジン、1-(バー(2-メトキシフェニル) -カルパモイル) -ピ ペラジン、1-(N-(3-メトキシフェニル)-カル パモイル) - ピペラジン、1- (N- (4-メトキシフ ェニル) ーカルパモイル) ーピペラジン、1 - (N -(ビーニトロフェニル) - カルパモイル) ーピペラジ ン、1-(N-(3-二トロフェニル)-カルパモイ ル) - ピペラジン、1 - (N - (4 - エトロフェニル) ーセルバモイル) ーピペラジン、1 - (N - (9 - フル

·N = (2, 4)[クロローフェニル] ーカルパモイル] ピペラジン、1 - (N - (3、4ジクロロフェニル) カルバモイル) ーピペラジン、1 ー (N ー (2, 4 ー 「ブルオロフェニル) - カルバモイル) - ピペラジン、 **しっ (N. N-ジスチルカルパモイル) - ピペラジン、** L - (N. N - : エテルカルパモイル) - ビベラジン、 **しっ(N. Nー: ペンジルカルパモイル) - ピペラジ** . 1 - (N-メチル-N-フェニルカルバモイル) -ピペラジン、1・(N・エチル・N・ペンジルカルパモ (つ) -ピペラシン、1 - (ピロリジンカルボニル) - 10 ビベラジン、1 - (ピペリジンカルポニル) - ピペラジ 、 1 - (モルボリンカルボニル) - ピペラジン、1 -**(1-ペンジル・ピペラジン-カルボニル)-ピペラジ 1.1-(1-7ェニル-ピペラジン-カルボニル)-**シベラジン、1~(4~ベンジルーピペリジン~1~カ ±ポニル) ーピィラジン、1 - (N-(1-ナフテル) カルバモイル) - ピペラジン、1 - (N - (2 - ナフ **り) - カルバモイル) - ヒペラジン、エー(N-ベン** アイルカルバモ:(0) ーピベッジン、(1-1)Nー (p-1)ニナミルカルパチイル) ・1 - ボモピペラジン、1 -(N - (3 - クロコフェニル) カルバモイル) - ホモビ ・ ラジン、 L ・ (N - プチルカルパモイル) ーホモビベ プラン・1 (N ペンジルカルパモイル・1、4 ~ ジ デザシクロオクタン、1-(パー(1ーナフチル)-カ 4 パモイル) - 1、4 - ジアザシクロオクタン、1 -(パ. パージメデルカルパモイル) -1, 5-ジアザシ  $^{\gamma}$ ロオクタン、1 = (N, N = ジベンジルカルパモイ 3) -1、5-3 アザシクロオクタン、1- (N-フェ ユルカルパモイル: -1、5-ジアザシクロオクタン。 などを挙げることができる。又本反応に用いることので きろ前記式化3で表わされる化合物としては、例えば、 ミー(アゼチジン-1 - カルポニル)プロピオン酸、3 (ピロリジン・1-カルボニル) プロピオン欧、3-(チアブリジン 3 カルボニル) プロピオン酸、3・ 13. 4 …ジヒトロピロリジン-1-カルポニル) プロ \* キン敏、3 - コピペリジンー1 - カルポニル) プロピ ペンダ、 3 - (モルホリン・4 - カルポニル)プロピオ . 放. 3 - (チャモルホリン・4 - カルボニル) プロピ ・シ酸、F = 3 (アゼチジン-1-カルポニル) アク 30 →数 E-3-(ピロリジン-1-カルポニル) アク ... 餃、ビー3 (チアゾリジン-3-カルポニル) ア ツリル般、E=3~(3、4~ジヒドロピロリジン=1 カルポニル) アフリル酸、E-3- (ピペリジン~1 ·カルポニル)アクリル酸、E-3-(モルホリン-4 カルポニル) アクリル酸、ビー3 - (チオモルホリン コーカルポニル) アクリル酸、スー3- (アゼチジン 1-カルポニル) アクリル酸、ス-3-(ピロリジン …しーカルポニハ) アクリル酸、2-3-(チアソリジ

ジヒドロピロリジン-1-カルポニル) アクリル酸、2 - 3 - (ピペリジン-1-カルボニル) アクリル酸、2 -3-(モルホリン-4-カルポニル) アクリル酸、7. -3- (デオモルホリン-4-カルポニル) アクリル 酸、トランスー2-(ピロリジン-1-カルボニル)-シパロペンタン-1-カルボン酸、シス-2-(ピロリ ジ: -1-カルポニル) -シクロペンタン-1-カルポ ン数、トランスー2ー(チアゾリジンー3ーカルポニ ル) -シクロペンタン-1-カルポン酸、シス-2-(チアゾリジンー3ーカルポニル) ーシクロベンタンー 1 …カルポン酸、トランス-2-(ピロリジン-1-カ ルポニル) -シクロプタン-1-カルポン酸、シス-2 - (ピロリジンー1ーカルポニル) -シクロブタン-1 ーカルポン酸、トランス-2-(チアゾリジン-3-カ ルポニル) -シクロプタン-1-カルポン酸、シス-2 - (チアゾリジン-3-カルポニル) -シクロプタン-1 カルボン酸、トランス-2-(ピロリジン-1-カ ルニニル) ーシクロペキサン・1 - カルボン酸、シスト 2… (ピロリジン・1ーカルポニル) ーシクロペキサン ~ルエンスルボンル) - カルバモイル) - 1 - (N - シーガー - トーカルボン酸、トランスー2 - (チアゾリジン- 3 ーカルポニル) ーシクロヘキサン・1 ーカルポン酸、シ ス 2 - (チアゾリジン-3-カルポニル) - シクロヘ キサン-1-カルポン酸、2-(ピロリジン-1-カル ポニル) シクロペンテン 1 カルボン酸、2 アゾリジン - 3 - カルポニル) - シクロペンテン-1-カルボン酸、2-(ピロリジン-1-カルボニル)-シ クロヘキセンー1ーカルボン酸、2-(チアゾリジン-3 カルポニル) -シクロヘキセン-1-カルポン酸. 2 (ピロリジン-1-カルポニル) -酢酸、2-(チ 30 アゾリジン-3-カルポニル)-酢酸、4- (ピロリジ ン 1-カルボニル) - 新酸、4-(チアゾリジン-3 - カルポニル) - 酪酸、5-(ピロリジン-1-カルボ 二川) ~吉草酸、5~(チアゾリジン~3~カルボニ ル) - 吉草酸、E-3-(ピロリジン-1-カルポニ ル) …クロトン酸、スー3… (ピロリジン・1 カルボ エル)-クロトン酸、E-2-メチル-3-(ピロリジ ン-1-カルポニル) -クロトン酸、2-2-メチルー 3 - (ピロリジン-1-カルポニル) - クロトン酸、E ニュー (チアゾリジン・3ーカルポニル) ークロトン 酸、スー3-(チアゾリジン-3-カルポニル)-クロ ト、酸、E-2-メチル-3-(チアゾリジン-3-カ ルポニル) -クロトン酸、2-2-メデル-3-(デア ゾリジンー3ーカルポニル) ークロトン酸、2 - (ヒロ リジン-1-カルポニル)-安息香酸、2-(チアゾリ ジンー3ーカルポニル) - 安息香酸、メチルアルコー ル、エチルアルコール、プロピルアルコール、イソプロ ピルアルコール、n-プチルアルコール、i-プチルア ルコール、sープチルアルコール、tープチルアルコー ル、n-ペンチルアルコール、ネオペンチルアルコー -3 カルボニル)アクリル酸、2-3-(3-4)=50 ル、n ヘキシルアルコール、n ヘプチルアルコー

ル、n-オクチルアルコール、n-ノニルアルコール。 n - デシルアルコール、シクロプロピルアルコール、シ **ユロプチルアルコール、シクロペンチルアルコール、シ プロペキシルアルコール、シクロペンチルメチルアルコ** ・1、シクロペキシルメチルアルコール、シクロペプチ コアルコール、11リルアルコール、クロチルアルコー パ、シンナミルテルコール、ペンジルアルコール、2-プロペキセノール、フェノール、1-+フトール、2 ナフトール、ドゼチジン、ピロリジン、チアゾリジ ○○ 3. 4-デヒドロピロリジン、ピペリジン、モルホ *10* ン・メチルエステル塩酸塩、L-トリプトファン・メチ リン、チオモルホリン、レー2-エトキシカルポニルア 。ゼチジン、3 - エトキシカルポニルアゼチジン、L - 2 ヒドロキシメナルアゼチジン、3-ヒドロキシメチル **ドゼチジン、1. 2-エトキシカルポニルピロリジン。** 1. - 3 - エトキシカルポニルピロリジン、L-2 - ヒド i)キシメチルピロリジン、L-3-ヒドロキシメチルピ ロリジン、ホーナーエトキシカルポニルチアゾリジン、 1 -4-エトキシカルポニルチアゾリジン、1.-2-ヒ ドロキシメデル・チアソリジン、レーオーヒドロキシメ チルーチアソリ: ン、レーコーエトキシカルポニルー 20 エステル塩酸塩、ピペリジン-4-カルポン酸エチルエ コ. 4 - デヒドロピロリジン、3 - エトキシカルポニル 3. 4 - デヒトロピロリジン、1. - 2 - ヒドロキシメ チルー3、4ーラヒドロピロリジン、3ーヒドロキシメ 手方 3、4 デヒドロピロリジン、L 2 メトキシ カルポニルーピヘリジン、1. - 3 - メトキシカルポニル ·ピペリジン、4 - メトキシカルポニル-ピペリジン。 1 - 2 - ヒドロギシメチル・ピペリジン、L・3-ヒド ロキシメチルードペリジン、オーヒドロキシメチルーピ ニオジン、1、・3 メトキシカルポニルーモルホリン。 ェー3ーメトキングルポニルチオモルポリン、レー3ー 30 塩、1-アミノーシクロペンタンカルポン酸・エチルエ こドロキシメチルーモルポリン。 レー3ーヒドロキシメ チルチオモルホリン、グリシン・エチルエステル塩酸 塩、レーアラニン・メチルエステル塩酸塩、レーアラニ ・モチルエステル塩酸塩、ヨーアラニン・エチルエス 平の単級型、L. ノルバリジ・エチエステル塩酸塩、L. パリン・メチルエステル塩酸塩、Lーパリン・エチル モステル塩酸塩、レーバリン・シクロペンチルエステル piートルエンスルホン酸塩、Diーパリン・エチルエステ リ塩酸塩、レーロイシン・メチルエステル塩酸塩、レー ロイシン・エチルエステル塩酸塩、L-ロイシン・t- 40 ド、L-ノルパリン・チアゾリジンアミド、L-パリン プチルエステル塩酸塩、レーイソロイシン・メチルエス デル塩酸塩、1. ノルロイシン・エチルエステル塩酸 型。1. 一百一ペンジルースレオニン・エチルエステル塩 祝、1. - n - ペ、ジルーセリン・エチルエステル塩酸 頃、しゃの。ペンジルセリン・ペンジルエステル塩酸 塩、L-アスパッギン酸・ジエチルエステル塩酸塩、L ブルタミン酸・ジエチルエステル塩酸塩、T.-アスパ ハギン・エチルニステル塩酸塩、1. - グルタミン・エチ 1.0ステル塩酸塩、LIS - エチルシステイン・エチル 』ステル塩穀塩、1、 s ペンジル・システイン・エチ 50 ド、L アルギニン チアゾリジンアミド、L フェニ

ルエステル塩酸塩、レーメチオニン・メチルエステル塩 酸塩、レーメデオニン・エチルエステル p ートルエンス ルボン酸塩、レーリジン・エチルエステル 2 塩酸塩、L - アルギニン・メチルエステル2塩酸塩、L-ヒステジ ン・ペンジルエステルpートルエンスルホン酸塩、L-フェニルアラニン・エチルエステル塩酸塩、しーフェニ ルアラニン・モープチルエステル塩酸、L-フェニルア ラニン・シクコペンチルエステル塩酸塩。L=チロシン ・ニチルエステル・塩酸塩、L-n-ペンジル-チロシ ルニステル塩酸塩、レープロリン・メチルエステル塩酸 塩、Lープロリンーシクロヘキシルエステル、pートル エンスルホン酸塩、ヒーチオプロリン・メテルエステル 塩酸塩、1. - チオプロリン・t - プテルエステル単酸 塩、L-アゼチジン・メチルエステル塩酸塩、L-ビベ リジン-2-カルポン酸・エチルエステル塩酸塩、D. 1. ・ピペリジン-2-カルポン酸・メチルエステル塩酸 塩、L-ピペリジン-3-カルボン酸・エチルエステル 塩配塩、D. ヒーピペリジン-3-カルポン酸・エチル ステル塩酸塩、L-ホモフェニルアラニンエチルエステ ル塩酸塩、レーフェニルグリシン・メチルエステル塩酸 塩、ザルコシン・メチルエステル塩酸塩、L-o-ベン ジル ホモセリン・エチルエステル塩酸塩、L s ペ ンジルーホモシステイン・エチルエステル塩酸塩、1. -3. 4ーデヒドロプロリン・メチルエステル塩酸塩、2 - アミノイソ酪酸・エチルエステル塩酸塩、2-アミノ - 2-エチル-解酸メチルエステル・塩酸塩、2-アミ ノ 2-n-プロピルペンタン酸・メチルエステル塩酸 スモル塩酸塩、1-アミノーシクロヘキサンカルボン酸 ・ニチルエステル塩酸塩、1-アミノーシクロヘブタン カルボン酸・エチルエステル塩酸塩、2-アミノ安息香 酸エチル、3-アミノ安息香酸エチル、4-アミノ安息 香酸エチル、N·メチル 2…アミノ安息香酸エチル、 2 アミノー3ーメチル安息呑酸メチル、2ーアミノー 6-メチル安息酸メチル、2-クロロー4-アミノ安息 香酸メチル、グリシン・ピコリジンアミド、L-アラニ ン・アゼチジンアミド、β-アラニン・ピロリジンアミ ・ピロリジンアミド、レーバリン・チアゾリジンアミ ド、L-ロイシン・ピペリジンアミド、L-几イシン・ モルホリンアミド、ルーイソロイシン・3、 4ーデヒド ロビロリジンアミド、Lーノルロイシン・アゼチジンア ミド、L-o-ペンジルセリン・チアゾリジンアミド. L・アスパラギン・ピロリジンアミド、L-グルタミン ・ビベリジンアミド、L-s-エチルーシステイン・チ · オモルホリンアミド、L-s-ペンジルーシステイン・ ピペリジンアミド、レーメチオニン・ピロリジンアミ

ンアラニン・アゼギジンアミド、L-o-ペンジルチロ 、ン・モルホリンアミド、ルートリプトファン・ピロリ 「ンアミド、ル・プロリントピコリジンアミド、レーブ コリンーピコリミンアミド、レーデオプロリンーピロリ <sup>\*</sup>ンアミド、L・チオプロリン・チアゾリジンアミド、 1. - アゼチジン・ピペリジンアミド、L-ピペリジン-? - カルボン酸・チオモルボリンアミド、ピペリジン= 1-カルボン酸・ピロリジンアミド、L-ホモフェニル **プラニン・チアパリジンアミド、ザルコシン・アゼチジ** アミド、1,-、-ペンジルーホモシステイン・3,-4-10 ・塩化 2,-6 -ジクロロペンゾイル ··デヒドロピコリジンアミド、2 - アミノイソ酪敷・モ 1 ポリンアミド、2 - アミノシクロベンタンカルポン酸 ・チアゾリジンアミド、2-アミノシクロヘブタンカル ポン酸・ピロリジンアミド、ルーアラニンールー (2-**ミトキシカルポニル) - ピロリジンアミド、L-パリン ニー (2ーヒトロキシメチル) ピロリジンアミド、し** パリン・レー ユーメトキシカルボニル) チアソリジ アミド、ルーロイシンールー (2ーヒドロキシメチ 1) ピロリジンアミド、レーミーエチルシステインーレ (2 - メトキ) カルボニル) アゼチジンアミド、レー 20 ・ヒス(4-ニトロフェニル)カルボナート / モニルアラニ: ~1. ~ (2 -メトキシカルポニル) ピ ニリブンアミド、1. - チロシンー(4 - ヒドロキシメチ 4) ピペリジングミド、レーメチオニンーレー(2-ヒ **キロキシメチル) ピロリジンアミド、ループロリンール** (4-エトキシカルポニル) チアゾリジンアミド、1. ーテオプロリン・1. - (2 - メトキシカルポニル) アゼ サブングミド、ローアミノイソ酪酸=L= (3 =ヒドロ キシメチル) モルボリンアミド、エーアミノーシクロベ **トサンカルボン酸 - L - (2 - メトキシカルボニル) -**3. 4 デヒドロビコリジンアミド、などを挙げることが 30 ごきる.

【0017】 本反応を行なうにあたっては、前記式化2 シピーと前記式化3のE1が相異なって水素原子又はカ ルボキシル基である化合物を原料として用いる場合には 紹合剤として

30 \*・1-エテルー3-(3-ジメテルアミノブロビル)カ ルボジイミド塩酸塩 (EDC)

・ジシクロヘキシルカルポジイミド (DCC)

・1-ヒドロキシベンズトリアゾール共存下のジシクロ ヘキシルカルポジイミド

・N-ヒドロキシスクシンイミド共存下のジシクロヘキ シルカルポジイミド

・クロロ炭酸エチル

・ケロロ炭酸イソプチル

・塩化ビバロイル

・塩化メタンスルホニル

・塩化4-メチルペンゼンスルホニル

などを使用することができる。

【0018】更に本反応を行なうにあたっては、前記式 化2のビーと前記式化3のビーが同一で水素原子である 化行物を原料として川いる場合には、縮合剤として

・エルポニルジイミダソール

・クロコ炭酸フェニル

などを使用することができる。

【0019】いずれの場合においても、反応は溶媒中で 行うことが望ましく、用いることのできる溶媒としては ジニチルニーテル、ジイソプルエーテル、テトラヒドロ フラン、1、4 - ジオキサン、ジメトキシエタン、ジク ロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、ペンゼ ン、トルエン、キシレン、ジメテルホルムアミド、ジメ チルアセトアミド、酢酸エチルなどを使用することがで きる。

(0020)また、反応は30℃~-20℃において円 所に進行するものである。

【0021】(反応2)

(0022)

{{I: 3}

(だけつ)

E1 0 725:

【0023】式中に「は水酸基又は水素原子を表わし、 L'は水素原子を表わし、A. B. C. W. X. Y及び 学は前妃と同じてある。

【10024】木反応は、前起式化4で表わされる化合物 \*前記式化5で入わされる化合物を縮合剤の存在下反応 2 することにより、前記式化1 で表わされる化合物を製 **きするものである。** 

【11025】本反応に用いることのできる前記式化4で 表わされる化合物としては例えば、N- (1-ペンジル オキシカルポニルーピペラジンー4ーカルポニル) ーグ リシン

N (4-ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 - カルポニル) - グリシン

50 N (1・ペンジルオキシカルボニル - ピペリジン 4

カルポニル) - グリシン

ヾ~(トランス・1~ベンジルオキシカルポニルーシク ロヘキザン・4 - カルポニル) - ダリシン

マー (シスー1-ペンジルオキシカルポニルーシクロペ キサン・オーカルボニル) - グリシン

ヾ・・() - (3・フェニルフロピオニル) ーピペラジン 4 - カルボニル: - グリシン

N-(1-(3-フェニルフロピオニル) - ピペリジン キョカルポニル: ニグリシン

\ (\* - 13 フェニルプロピオニル) - ピペリジン 10 ジニー4 - カルポニル) - グリシン ニューカルボニル・ーグリシン

**ド・(トランス・4 - (3 - フェニルプロピオニル) -**<sup>ミ</sup>ニンクロヘキサン・モーカルポニル**)** ーグリシン

ヾー(シスー4・(3~フェニルプロピオニル) -シク コペキサン・1~カルボニル) ーグリシン

**ドー(4 ーシンナモイルーピペラジン-4ーカルポニ** 4) ーグリシン

N - (4 - シンナモイル - ピペリジン - 1 - カルポニ ル)ーグリシン

N-(1-シンサモイルーピペリジン-4-カルポニー 20 -カルポニル)-アラニン (1) - グリシン

\ ‥ (トランス・4ーシンナモイルーシクロヘキサンー (一カルボニル) 一グリシン

Ν (シス 4 シンナモイル シクロヘキサン・)・ ツルポニル) - クリシンN-(1-(2-クロロシンナ セイル) ーピペラジン・4 ーガルポニル) ーグリシン

N = (4 = (2 クロロシンナモイル) = ピペリジン= **リーカルボニル) - グリシン** 

ヾ (! ・(2 ・クロロシンナモイル) - ピペリジンー **キーウルポニル) - グリシン** 

ペ゚・(ト ランス・4 = (2 = クロロジンナモイル) = シ <sup>ツロベキサン・1</sup> - カルポニル) - グリシン

**トー 35 スーキー (2-クロロシンナモイル) ーシクコ** キサンニ1ーたのポニル) ーグリシン

V (1 (2 ナフトイル)・ビベラジン 4 カル ポニル) ーグリシン

ヾ゠(4 ~(2 -ナフトイル)=ピペリジン=1 -カル ポニル) ーグリシン

**バ・(1-(2・ナフトイル)-ピペリジン-4-カル** ポニル) ーグリシン

N- (トランス-4- (2ーナフトイル) ーシクロヘキ サンー1ーカルボニル) ーグリシン

ヽ゠(シス゠4・(2-ナフトイル) – シクロヘキサン キーカルポニル) ーグリシン

**ヽ゠(1 ゠(パ゠ベンジルカルパモイル)ーピペラジン** 4 - カルポニル: - グリシン

ヾ‐ (4 - (N・ペンジルカルパモイル) - ピペリジン **エーカルボニル: 一グリシン** 

N = (1 = (N = ベンジルカルバモイル) ーピペリジン 4 カルポニル: グリシン

32 N·· (トランス-1- (N-ベンジルカルパモイル) -シクロヘキサンー4ーカルボニル) ーグリシン

 $N \in (\mathfrak{D} \mathsf{X} + \mathsf{I} + \mathsf{I} - (\mathsf{N} + \mathsf{N} + \mathsf{N} \mathcal{D}))$  ルカルパモイル)  $-\mathfrak{D} \mathsf{D}$ ロヘキサンー4ーカルポニル) ーグリシン

N・(1-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ピベラ ジニーイーカルポニル) ーグリシン

N (4-(4-メチルベンゼンスルホニル) -ヒベリ ジン・1・カルボニル) ーグリシン

N (1 ~ (4 ~ メチルベンゼンスルホニル) ~ ピベリ

N- (トランス-4- (4-メテルペンゼンスルホニ ル) - シクロヘキサン - 1 - カルポニル) - グリシン

N (シス-4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-シクロヘキサン・1 - カルポニル) - グリシン

L-N-(1-ペンジルオキシカルボニル-ピペラジン ニューカルポニル) ニアラニン

N・(4 - ベンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 ーカルポニル)-アラニン

N-- (1-ペンジルオキシカルポニル-ピペリジン-4

N· (トランス-1-ペンジルオキシカルポニル-シク ロヘキサンー4ーカルポニル) ーアラニン

キサン・4・カルポニル) アラニン

N・ (1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペラジン ニューカルポニル) -アラニン

N· (4-(3-フェニルプロピオニル) -ピペリジン - | -カルポニル) -アラニン

N・(1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン 30 ーコーカルポニル) ーアラニン

N (トランスー4 - (3 - フェニルプロピオニル) -シクロヘキサン・1 - カルボニル) - アラニン

N-- (シス-4- (3-フェニルプロピオニル) -シク ロヘキサンー I ーカルポニル) ~アラニン

Ν (1 シンナモイル ピペラジン・4 カルボニ ル) - アラニン

N…(4 ーシンナモイルーピペリジン-1-カルポニ ル)-アラニン

N: (1 -シンナモイル-ピペリジン-4-カルポニ #0 ル) -アラニン

N- (トランス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1・カルポニル) ーアラニン

N· (シス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル) -アラニン

N- (1- (2-クロロシンナモイル) -ピペラジン-4・カルポニル) ニアラニン

N・(4~(2-クロロシンナモイル)-ピペリジン-1・カルポニル) -アラニン

N… (1 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン-50 4 カルポニル) アラニン

バー (ドランス・4 ~ (2 - クコロシンナモイル) ーシッコペキサンー1 - カルボニル) ーアラニン

ドー(シスーキ・(2ークコロシンナモイル)ーシクロードサンー1ーカッポニル)ーアラニン

N = (1 = (2 - ナフトイル) - ピペラジン- (-カル ボニル) - アラニン

N - (4 - (2・ナフトイル) - ピペリジン-1-カル ボニル) - アラニン

N - (1 - (2 · ナフトイル) - ピペリジン-4-カルボニル) - アラニン

ドー(トランス-4-(2-ナフトイル)-シクロヘキ マナン-1-カルボニル)-アラニン

\* バー (シスーイ・(2ーナフトイル) ーシクロヘキサン エーカルポニル) ーアラニン

N = (1 = (N = ペンジルカルパモイル) = ピペラジン イーカルボニル) = アラニン

N - (4 - (N・ペンジルカルパモイル) - ピペリジン エーカルボニル: - アラニン

N - (トランス・i - (N - ベンジルカルパモイル) -フロペキサン・4 - カルボニル) - アラニン

N (シス-1・ (N-ペンジルカルパモイル) -シケ ロペキサン 4 カルボニル) アラニン

N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピペラーン- 4 - カルボニル) - アラニン

ヾ - (4 - (4 メデルペンゼンスルホニル) - ピペリーン・1 - カルホニル) - アラニン

N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリーン-4-カルボニル) - アラニン

N - (トランス 4 - (4 - メチルベンゼンスルホニン・- ングロヘキサン・1 - カルボエル) - アラニン

N - (シスー4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - フロヘキサン・1 - カルボニル) - アラニン

- N (1 ペンジルオキシカルボエル・ピペラジン - 4 - カルボエル) ーパリン

X = (4 = ベンジルオキシカルポニルーピペリジン=1 ・カルポニル) = パリン

ド・(1 - ペン) ルオキシカルボニルーピペリジンーオーカルボニル) - ペリン

パ・ () スート ペンジルオキシカルボニル・シクロペー ュナント4 - カルボニル) ニバブン

N = (1 = (3 - フェニルプロピオニル) = ピペラジン - 4 - カルポニル) = パリン

N · (4 - (3 フェニルプロピオニル) - ピペリジン 1 - カルボニル) - パリン

N = (1 = (3 = フェニルプロピオニル) = ピペリジン 4 カルポニル) = パリン N・ (トランス-4- (3-フェニルプロピオニル) - シクロヘキサン~1-カルボニル) - バリン

N・ (シス-4- (3-フェニルプロピオニル) -シクロハキサン-1-カルボニル) -バリン

N (1-シンナモイル-ピペラジン-4-カルボニル)-パリン

N (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルボニル)-パリン

N・ (1 - シンナモイル - ピベリジン - 4 - カルボニ 10 ル) - パリン

N- (トランス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1・カルポニル) -パリン

N・ (シス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル) -パリン

Nー(1-(2-クロロシンナモイル) -ピペラジン-4 カルボニル) -パリン

N (4-(2-クロロシンナモイル) -ピペリジン-1 カルポニル) -パリン

 $N = (1 - (2 - \rho u u v v z z z + 1 u) - ヒペリジン - 30 (4 - カルポエル) - パリン$ 

N (トランス-4-(2-クロロシンナモイル) -シ クロヘキサン-1-カルポニル) -パリン

N·· (シス-4- (2-クロロシンナモイル) -シクロ ヘキサン・1-カルポニル) --パリン

N・ (1 - (2 - ナフトイル) - ピペラジン - 4 - カルポニル) - パリン

N (4-(2-ナフトイル) -ピペリジン-1-カルボ:ル) -パリン

N (1 - (2ーナフトイル) - ピペリジン-4 - カル 30 ポニル) - パリン

N (トランス - 4 - (2 - ナフトイル) - シクコペキ サ: -1 - カルポニル) - パリン

N- (シス-4- (2-ナフトイル) -シクロヘキサン -1-カルボニル) -パリン

N (1 (N-ベンジルカルパモイル) ピペラジン - 4-カルボニル) - パリン

N- (4- (N-ベンジルカルバモイル) -ピペリジン -!-カルポニル) -パリン

N (1 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピペリジン 40 - 4 - カルボニル) - パリン

N・・ (トランス・1・ (N・ベンジルカルパモイル) - シニロペキサン・4・カルボニル) ・パリン

N- (1- (4-メチルベンゼンスルホニル) -ピペラ ジン-4-カルボニル) -パリン

N: (4 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピベリジ: -1-カルボニル) - パリン

N- (1- (4-メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ 50 ジニ 4 カルボニル) パリン N = (トランス 4 = (4 - メチルベンゼンスルホニ ル) =シクロヘキサン-1 = カルボニル) =パリン

マー(シスー4・(4ーメチルペンゼンスルホニル) -: クロヘキサンー(-カルボニル) ーパリン

1. -N - (1 - ペンジルオキシカルボニル - ピペラジン - 4 - カルボニル) - イソロイシン

マ・(4 - ベンドルオキシカルポニルーピペリジン-1 ・カルポニル) - イソコイシン

N - (! - ベン: ルオキシカルポニルーピベリジンー4 カルポニル) - イソコイシン

N - (トランス・1 - ベンジルオキシカルポニルーシク コペキサント4・カルポニル) - イソロイシン

バー (シスー1・ペンジルオキシカルボニルーシクロペーキサンー4ーカルボニル) ーイソロイシン

ヾ- (1 - (3 - フェニルプロピオニル) ーピペラジン 4 - カルボニルエーイソロイシン

× - (4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン - 「-カルボニル: -イソロイシン

N = (1 = (3 - フェニルプロピオニル) = ピペリジン - 4 = カルボニル! = イソロイシン

N - (トランス- 4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ・ フロヘキサン- 1 - カルボニル) - イソロイシン

N - (シスー4 · (3 - フェニルプロピオニル) - シクロハキサン 1 カルボニル) イソロイシン

ドー(エーシンサモイルーピペラジン=4-カルポニ ミ)=イソロイシン

Y ~(1 ~シンサモイルーピペリジン-4 -カルボニ - ルーイソロイシン

ド・(トランス 1ーシンナモイルーシクロペキサンー L・カルボニル)・イソロイシン

ドー(シスー4 - シンナモイルーシクロペキサンー1 ー リルポニル) - (フロイシン

Y (1 (2 クロロシンナモイル) ・ピペラジン コーカルボニル) ・イソロイシン

ドー(4 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン-エーカルポニル) - イソロイシン

\・(1-(2・クロロシンナモイル) -ビベリジン-

「一カルボニル) -イソロイシン ドー(トランスー4-(2-クロロシンナモイル) - シ

ツ:ハキサンー1 -カルボニル) - イソロイシン

N - (シス - 4 · (2 - クロロシンナモイル) - シクロ ヘキサン - 1 - カルポニル) - イソロイシン

**ドー(1-(2-ナフトイル)-ピペラジン-4-カルボニル)-イソロイシン** 

N (4 - (2・ナフトイル) - ピペリジン-1 - カルボニル) - イソロイシン

**ドー(! - (2・ナフトイル) - ピベリジン・4 - カル** エニル) イソロイシン 36 N・ (トランス-4- (2-ナフトイル) -シクロヘキ サ:-1-カルポニル) -イソロイシン

N・(シス-4-(2-ナフトイル)-シクロヘキサン -1-カルポニル)-イソロイシン

N・(4 - (N - ベンジルカルパモイル) - ピベリジン - 1 - カルボニル) - イソロイシン

N (1 - (N-ベンジルカルパモイル) - ピペリジン 10 -4-カルポニル) -イソロイシン

N… (トランスー1ー (Nーペンジルカルパモイル) ー シパロヘキサンー4ーカルポニル) ーイソロイシン

 $N = (1 - (4 - \lambda f) + (4 - \lambda$ 

N・ (4 - (4 - メチルペンゼンスルホニル) - ピペリジ: -1 - カルボニル) - イソロイシン

N = (1 = (4 = メチルベンゼンスルホニル) = ピベリ

20 ジンー4ーカルポニル) ーイソロイシン

N・ (トランス-4-(4-メチルベンゼンスルホニル) -シクロヘキサン-1-カルボニル) -イソロイシン

N (シス 4 - (4 メチルベンゼンスルホニル) シウロヘキサン・1 - カルボニル) - イソロイシン レーN - (1 - ベンジルオキシカルボニル - ピペラジン - エーカルボニル) - メチオニン

N・ (4 - ベンジルオキシカルボニルーピペリジン-1-- カルボニル) - メチオニン

30 N = (1 - ペンジルオキシカルボニルーピペリジン-4-- カルボニル) - メチオニン

 $N \leq ($ トランス -1 -ベンジルオキシカルボニル - シクロヘキナン -4 -カルボニル) -メデオニン

N ·· (シス-1 · ベンジルオキシカルポニル · シケロペキャン・4 カルポニル) メチオニン

N (1-(3-フェニルプロピオニル) - ピペラジン - 4-カルボニル) -メチオニン

N- (4- (3-フェニルプロピオニル) - ピペリジン-1-カルボニル) -メチオニン

#0 N (1-(3-フェニルプロピオニル) -ピペリジン -1-カルポニル) -メチオニン

N·· (トランス-4- (3-フェニルプロピオニル) -シクロヘキサン-1-カルポニル) -メチオニン

N·· (シス-4-(3-フェニルプロピオニル) -シクロハキサン-1-カルポニル) -メチオニン

N (1-シンナモイル-ピペラジン-イーカルボニル) -メデオニン

N (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルボニ

ル) -メデオニン 50 N (1 シンナモイル ピペリジン 4 カルボニ -・ - (チナニ:

N - (ドランス・コーシンナモイルージクロペチザンー 1 -カルポニル) メチオニン

Vi(シスー4~シンナモイカーシクロペキサン-1-フルボニル) ~ 4 チオニン

N = (1 = (2 · クロロシンナモイル) = ピペラジン= **リーカルボニル) - メチオニン** 

V‐ (1‐ (2‐ クロロシンナモイル) ~ピベリジン~ **! - カルポニル) - メチオニン** 

N - (1 - (2 - クロロシンナモイル)-ピペリジン- *10* N ··(1 - (3 - フェニルプロピオニル)-ピペリジン

N - (トランス・4 - (2 - クロロシンナモイル) ーシ プロペキサン・1・カルボニル) ーメチオニン

V‐(シスー4・(2-クロロシンナモイル) -シクロ ヘキサン=1=カルポニル) =メチオニン

N - (1 - (2 - ナフトイル) -ピペラジン-4-カル ポニル) ーメチオニン

N - (4 - (2 - ナフトイル) -ピペリジン-エーカル パニル) ーメチオニン

 $N+(1+(2-\pm 7)$ トイル) ーピペリジンーイーカル 20-N+(1-5)ンナモイルーピペリジンーイーカルボニ

V‐(トランス・4~(2~ナフトイル) =シクコへキ たい モーカルキ スルレーメデオニン

ニンス (2) ナフトイル) シクロベキサン ナーカルボニル: 一人デオニン

**V-(1-(N-ベンジルカルバモイル)-ピペラジン** 1ーカルポニル: -メデオニン

N ・ (4- (N・ベンジルカルバモイル) -ビベリジン 1 - カルボニル) - メチオニン

 $N=(1-(N-ar{n}))$   $N=(1-(2-ar{n}))$   $N=(1-(2-ar{n}))$   $N=(1-(2-ar{n}))$   $N=(1-(2-ar{n}))$ 

ヾ‐(トランス‐l‐(N‐ベンジルカルパモイル)~ プロヘキサン・4ーカルボニル) ーメチオニン

**N-(シス-1-(N-ペンジルカルパモイル)-シ**ク リハキサン オーカルボニル) メチオニン

V‐(1‐(4・メチルペンゼジスルホニル) - ビベラ 「シー4ーカルボニル) ーメチオニン

N-(1-(4- メチルベンゼンスルホニル) -ピベリ : シーキーカルボニル) ーメチオニン

N ・()~(4・メチルベンゼンスルホニル)~ピベリー40 N ()~(2~ナフトイル)~ピベリジン~4~カル

N - (トランス - 4 - (4 -- メチルペンゼンスルポニ ミレーシクロヘキ サンーキーカルボニル) ニメチオニン

ヾ・(シス 4 (4-メチルベンゼンスルホニル) -クロヘキサン・エーカルボエル) ーメチオニン

. ・N = (1 = / シジルオキシカルボニルーピペラジン オーカルポニルエープロリン

Ν - (4 - ベン)ルオキシカルポニルーピベリジン-1 **ーカルポニル) – プロリン** 

**ニカルボニル) ニプロリン** 

N (トランス・1・ペンジルオキシカルポニル・シク ロハキサン・4 -カルポニル) -プロリン

33

N- (シス-1-ペンジルオキシカルポニル-シクロペ キャンーイーカルポニル) ープロリン

N・ (1 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペラジン ---カルポニル) - プロリン

N-(4-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジン - 1 - カルポニル) - プロリン

**-4-カルボニル)ープロリン** 

N (トランス-4-(3-フェニルプロピオニル)-シャロヘキサンー1ーカルボニル) ープロリン

N・(シス-4-(3-フェニルプロピオニル) -シク ロヘキサンー1ーカルボニル) ープロリン

N・(1 - シンナモイル - ピペラジン - 4 - カルボニ ル) - プロリン

N (4-シンナモイルーピペリジン~1-カルボニ ル) ープロリン

ル) - プロリン

N (トランス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1 カルボニル) ープロリン

N=(92,-4,-92)  $\pm 200$   $\pm 20$ カルボニル) ープロリン

 $N \leq (1-(2-9$ ロロシンナモイル) ーピペラジンー 4・カルポニル) ープロリン

N (4-(2-クロロシンナモイル) -ピペリジン-1・カルポニル) – プロリン

4・カルポニル) ープロリン

N・ (トランス - 4 - (2 - クロロシンナモイル) - ジ クロヘキサンー1ーカルポニル) ープロリン

N- (シス-4- (2-クロロシンナモイル) -シクロ ヘキサン・1 カルボニル) プロリン

 $N \leq (1 - (2 - f フトイル) - ピペラジン - 4 - カル$ ボニル) ープロリン

N-(4-(2-ナフトイル)-ピペリジン-1-カル ボニル) ープロリン

ボニル) ープロリン

N (トランスーイー(2-ナフトイル) ーシクロヘキ サンーエーカルポニル) ープロリン

N (シスー4ー (2ーナフトイル) ーシクロヘキサン **ーキーカルポニル)-プロリン** 

N (1-(N-ペンジルカルバモイル) -ピペラジン ニューカルポニル) ープロリン

N (4 - (N -ペンジルカルパモイル) - ピペリジン - (一カルポニル) ープロリン

N (1 ペンミルオキシカルボニル ピペリジン・4 50 N (1・(N・ペンジルカルパモイル) ピペリジン

4 - カルポニルレープロリン

**ヾ゠ (トランス・エー (N-ベンジルカルバモイル) -**・クロベキサン・4 -カルボニル) -プロリン

N - (シスー1-(N - ベンジルカルバモイル) - シク コヘキテン・オーカルボニル) ープロリン

ヾ゠(キ゠(イ・メチルベンゼンスルホニル)゠ピベラ (シェ4ーカルボニル) ープロリン

ヾ゠(1 ゠(4 ゠ メチルベンゼンスルホニル) ゠ピベリ ニン・モーカルボニル) ープロリン

ヾ - (1 - (4 · メチルベンゼンスルホニル) - ピベリ - 10 - N・(1 - (2 - ナフトイル) - ピベリジン・4-カル

V~(トランス)4~(4) メチルベンゼンスルホニ 。 ちゃ デジクロベキ サンーキー カルボニル) デプロリン

\‐ (シスー4 (4-メチルペンゼンスルホニル) ― シクロヘキサンー(-カルボニル) -プロリン

i. -N- (1-ペンジルオキシカルポニルーピペラジン 4-カルポニル) -チオブロリン

N - (4 - ペンミルオキシカルポニルーピペリジン-) ・カルポニル) – チオプロリン

 $N=(1-\alpha)$  : ルオキシカルポニルーピペリジンー  $4-20-N=(1-(N-\alpha))$  ルカルパモイル) ーピペリジン

N - (トランス・エーベンジルオキシカルポニルーシク ロベキサン・4…カルポニル) - チオプロリン

Ν (シス Ι ベンジルオキシカルポニル シクロヘ ·= サン - 4 - カルボニル) ~ チオプロリン

ヾ゠() ゠(3 ゠ フェニルプロピオニル) ゠ピペラジン **キーカルボニルエーチオプロリン** 

V・(4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピベリジン **エーカルボニルに - チオブロリン** 

 $N=(1-(3-7\pi \Xi ルプロピオエル) - ピペリジン 30 N=(1-(4-メチルベンゼンスルホエル) - ピペリ$ 

ソー(トランス・4~(3~フェニルプロピオニル)~ クロベキサン・エーカルボニル) ーチオプロリン

N - (シスー 1 - (3 - フェニルプロピオニル) ーシッ (ハキザン () カルボニル) (チオプロリン

N (1 シンチモイルードペラジンディデカルボニ い ーチオプロリン

**N-(4-シンナモイル-ピベリジン-1-カルボニ** -) ーチオプロリン

ヾ~(1 ピシンサモイルーピペリジン~4~カルボニ 40 ~ カルボニル)~アミノーイソ酪酸

ヾ - (トランス・イーシンナモイルーシクロヘキサンー **レーカルボニル) - チオプロリン** 

ヾ - (シスー4・シンナモイルーシクロヘキサンー) -ツルポニル) ーチャプロリン

N · (1 - (2) グロロシンナモイル) ーピペラジンー **リーカルボニル) - チオプロリン** 

ヾ‐ (4‐ (2‐ クロロシンナモイル) ‐ビベリジン‐ **エーカルボニル) - チオプロリン** 

ヾ (1 (2 ケロロシンナモイル) - ピペリジン・ 50 ---1 - カルボニル) --アミノ -イソ系酸

4・カルボニル) ーチオプロリン

N·· (トランスーイー (2-クロロシンナモイル) ーシ クロヘキサン・1 - カルボニル) - デオプロリン

10

N- (シス-4- (2-クロコシンナモイル) -シクロ ヘキサンー 1 ーカルポニル) ーチオプロリン

N… (1 - (2 -ナフトイル) -ビベラジン- 4 -カル ボニル) ーチオプロリン

N-(4~(2-ナフトイル)-ピペリジン-1-カル ポニル) ーチャプロリン

ポニル) ーチオプロリン

N (トランスー4~(2~ナフトイル) ニシクロヘキ サニーエーカルボニル) ーチオプロリン

N・ (シス-4- (2-ナフトイル) -シクロヘキサン - 1 - カルポニル) - チオプロリン

 $N \cdots (1-(N-ペンジルカルバモイル) ーピペラジン$ **- 4 - カルポニル) - チオブロリン** 

N・・(4-(N-ベンジルカルパモイル) -ビベリジン **ーキーカルポニル)-チオプロリン** 

- 4 - カルポニル) - テオプロリン .

 $N \in (N - N - N)$   $N \in (N - N$ シッロヘキサンー4ーカルポニル) ーチオプロリン

ロヘキサンー4ーカルボニル) ーチオプロリン

N - (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ビベラ ジンー4ーカルポニル) -チオプロリン

N・(4 - (4 - メチルペンゼンスルホニル) - ピベリ ジン・1-カルボニル) -チオプロリン

ジニーキーカルボニル) - チオプロリン N (トランス・4 - (4 - メデルペンゼンスルホニ

ルニーシクロヘキサン・1 ~カルボニル) ~チオプロリ

ヾ (シス 4 (4 メチルベンゼンスルホニル) シッロヘキサン・1 - カルボニル) - チオプロリン

N - (1 - ベンジルオキシカルボニル - ピベラジン - 4 - カルポニル) - アミノーイソ酪酸

N・ (4 - ベンジルオキシカルボニル - ピペリジン - 1

N- (1-ペンジルオキシカルボニルーピペリジン-4 **ーカルポニル)-アミノーイソ酢酸** 

N・ (トランス~1~ベンジルオキシカルポニル~シク ロヘキサンー 4 -カルポニル)-アミノ-イソ酪酸

N-- (シス-1-ペンジルオキシカルポニル-シクロへ キャンーイーカルポニル)-アミノーイソ酪酸

N (1-(3-フェニルプロピオニル)-ピペラジン - 4 - カルボニル) - アミノーイソ酪酸

N-(4-(3-フェニルプロピオニル) -ピベリジン

4!

N - (トランス・4 - (3 - フェニルプコピオニル) - シクロペキサン・(-カルボニル) - アミノーイソ酪酸 N - (シス - 1 · (3 - フェニルプロピオニル) - シク ロペキサン・1 - カルボニル) - アミノーイソ酪酸

N - (1 - シンナモイル - ピペラジン - 4 - カルボニリ・- アミノーイソ部族

N - (イーシンリモイルーピペリジンー1 - カルポニル)- アミノーイフ終酸

N - (1 -シンナモイル - ピベリジン - 4 - カルポニョ) - アミノーイ / 酪酸

N - (トランス・オーシンナモイルーシクロヘキサンー - 1 - カルボニル) - アミノーイソ斡旋

V-(シス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルポニル)-アミノーイソ解酸

Ÿ - (1 - (2) クロロシンナモイル) - ピペラジン-- - カルポニル) - アミノーイソ船酸

N - (4 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン-L -カルボニル) - アミノーイソ解酶

**ド - ()- (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン-**リーカルボニル) - アミノー(ソ酪酸

N - (トランス・4 - (2 - クロロシンナモイル) ーシップペキサン (1) カルボニル) アミノ イソ解酸 ド・(シスー4 (2 - クロロシンナモイル) ーシクロ

ハキサンー(-カルボニル)-アミノーイツ**GG数** N-(1~(2・ナフトイル)-ピペラジン-4-カル

ボニル)…アミノ・イソ**姶**殻 N‐(4-(2・ナフトイル)-ピペリジンー1-カル

ボニル) ーアミノーイソ酪酸

N - (1 - (2 - ナフトイル) - ピペリジンー4 - カル ボニル) - アミノ - イソ酪酸

N - (トランス・4-(2-ナフトイル) ーシクロヘキ サン・1 - カルボニル) - アミノーイソ部院

N (シス 4 (2 ナフトイル) シクロヘキサン 「一カルボニル」 - アミノーイソ格酸 - - - -

、 N = (1 = (N = ベンジルカルパモイル) ーピペラジン ーキーカルポニル! ーアミノーイソ路陸

ヾ‐(+‐(N‐ベンジルカルパモイル) - ピペリジン l‐カルボニル၊ - アミノ - イソ酪酸

N = (1 = (N = ベンジルカルパモイル) = ピベリジン イェカルポニル! = アミノ = イソ酪酸

N - (トランス・1- (N - ベンジルカルパモイル) -フロヘキサン・4 - カルポニル) - アミノーイソ部数

N = (シスーキー (N = ペンジルカルパモイル) ーシケ コペキサンーオーカルポニル) - アミノーイソ酪酸

(4) メチルペンゼンスルホニル) - ビベラ ニシー4 - カルホニル) - アミノーイソ酢酸

・ N = (4 = (4 = メチルベンゼンスルホニル) = ピペリ ニン 1 カルボニル) = アミノ・イソ船殻 | 42 | N | (1 - (4 - メチルベンゼンスルボニル) | - ビベリ | ジニー4 - カルボニル) | - アミノーイソ経験

N (トランスー4ー (4 - メチル ベンゼンスルホニル) - シクロヘキサンー1 - カルボニル) - アミノーイソ船政

N··(シス-4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-シクロペキサン-1-カルポニル)-アミノ-イソ辞数 N··(1-ベンジルオキシカルポニル-ピペラジン-4 -カルボニル)-アミノシクロペンタンカルポン酸

10 N・ (4-ペンジルオキシカルボニルーピペリジン-1 ーカルボニル) -1-アミノシクロペンタンカルボン般 N (1-ペンジルオキシカルボニルーピペリジン-4 ーカルボニル) -1-アミノシクロペンタンカルボン般 N・ (トランス-1-ペンジルオキシカルボニルーシクロペキサン-4-カルボニル) -1-アミノシクロペンタンカルボン酸

N… (シスー1ーペンジルオキシカルポニルーシクロヘキサンー4ーカルポニル) -1-アミノシクロペンタンカルボン酸

20 N· (1-(3-7ェニルプロピオニル) - ピペラジン - ボーカルボニル) - 1-アミノシクロベンタンカルボン般

N=(4-(3-7)ェニルプロピオニル) - ピペリジン  $-1- \pi$ ルポニル) -1- 7ミノシクロペンタンカルポン酸

N = (1 - (3 - 7ェニルプロピオニル) - ピペリジン - 4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロペンタンカルボン段

N·· (トランス-4- (3-フェニルプロピオニル) - 30 シグロヘキサン-1-カルボニル) -1-アミノシクロベンタンカルボン酸

N・(シス-4-(3-フェニルプロピオニル)-シクコハキサン-1-カルポニル)-1-アミノシクコペンタ: カルポン数

N (T シンナモイル ピペラジン 4 カルボニル) - T - アミノシクロペンタンカルボン酸

N=(4-9)ナモイルーピペリジンー1-nルボニル) -1-7ミノシクロペンタンカルボン酸

N・ (1 - シンナモイル - ピベリジン - 4 - カルポニ 40 ル) - 1 - アミノシクロベンタンカルポン酸

N- (トランスーイーシンナモイルーシクロヘキサン-1 カルボニル) -アミノシクロペンタンカルボン酸

N・ (シス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルボニル)-1-アミノシクロペンタンカルボン酸

N・(4 - (2 - クロロシンナモイル) - ビベリジン -1-カルポニル) - 1 - アミノシクロベンタンカルポン

50 数

N-(1-(2- クロロシンナモイル) - ピペリジンi‐ヵルポニル)‐l‐アミノシクロベンタンカルポン

**V-(トランス~4-(2-クコロシンナモイル)-シ** プロペキサンーエーカルポニル) ーエーアミノシクロペ . タンカルポン酸

ヾ‐ (シスー4・ (2 - クロロシンナモイル) - シクロ ハキサン・1 - ガルポニル) ・1 - アミノシクロペンタ こカルボン酸

ヾ・(1 - (2・ナフトイル) - ピベラジン- 4 - カル 10 サンカルボン紋 パエル) ーキーアミノシクロペンタンカルボン酸

N - (4 - (2) ナフトイル: -ピベリジン-1-カル ポニル) ーキーアミノシクロベンタンカルボン酸

ヾ - (1 - (2) ナフトイル) - ピベリジン - 4 - カル ドニル) -1-アミノシクロベンタンカルボン酸

N - (トランス・4 - (2 - ナフトイル) -シクロヘキ コンーキーカルボニル) ーキーアミノシクロベンタンカ リボン酸

N - (シスー4- (2 -ナフトイル) -シクロヘキサン 

N - (1 - (N - ペンジルカルパモイル) - ピペラジン 4 -カルポニル) -1 -アミノシクロペンタンカルポ

ヾ‐(4‐(パ‐ベンジルカルバモイル)~ピベリジン ・1 - カルボニハ) - 1 - アミノシクロペンタンカルボ

ヾ‐(キ‐(N・ペンジルカルパモイル) - ピペリジン 4-カルポニル) -1-1-アミノシクロベンタンカ リボン酸

**バー (トランス・1ー (N-ベンジルカルバモイル) —** - クコヘキサン・イーカルポニル)-1-アミノシクロ ペンタンカルポン酸

N - (シスー1- (N - ペンジルカルパモイル) - シク ロベキサン オーカルボニル)、エーアミノシクロベン タンカルボン酸

ゝ‐(i‐(i‐ メチルベンゼンスルホニル)‐ヒベラ 「ノー斗ーガルボニル) -1-アミノシクロペンタンカ ・ボン酸

N - (4 - (4 - メテルベンゼンスルホニル) - ビベリ - *40* - N · () - (2 - クロロシンナモイル) - ビベラジン -「シー1-カルボニル)-1-アミノシクロペンタンカ 共ポン酸

N - (1 - (4・メテルペンゼンスルホニル) -ビベリ ジンー 4 ーカルポニル) - 1 -アミノシクロペンタンカ ルポン酸

N‐(トランス・1-(1-メチルペンゼンスルホニ ぃ) ーシクロヘキサン・1ーカルポニル) ー1ーアミノ ・クロペンタンカルポン酸

**ドー(シスー4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-**

ペンタンカルボン酸

N·· (1 - ベンジルオキシカルボニル - ビベラジン - 4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキナンカルポン酸 N = (4 = ベンジルオキシカルポニルーピペリジン = 1 - カルポニル)- 1 - アミノシクロヘキサンカルボン酸 N· (1-ペンジルオキシカルボニルーピペリジン-4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン酸 **N- (トランス-1-ペンジルオキシカルポニルーシク** ロヘキサン-4-カルポニル)-1-アミノシクロヘキ

11

N- (シス-1-ベンジルオキシカルポニル-シクロへ キサンーキーカルポニル) ー1-アミノシクロヘキサン カルポン酸

N = (1 - (3 - 7ェニルプロピオニル) - ピペラジン- 4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポ ンな

N (4-(3-フェニルプロピオニル)-ピペリジン - 1 - カルボニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポ ンな

- 4 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポ ン酸

N-- (トランス-4- (3-フェニルプロピオニル) -シャロペキサン エーカルポニル) エーアミノシクロ ヘキサンカルポン酸

Nー (シスー4 - (3 - フェニルプロピオニル) - シク コペキサン・1ーカルポニル) -1-アミノシクロペキ サンカルポン酸

N (1 - シンナモイル - ピペラジン - 4 - カルボニ

30 ル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン酸

N (4-シンナモイル-ピペリジン-1-カルボニ ル) -1-アミノシクロヘキサンカルボン酸

N-(1-シンナモイル-ピペリジン-4-カルポニ ル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン酸

N (トランス・4-シンナモイル・シクロヘキサン

1 カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボン 52

N- (シス-4-シンナモイル-シクロヘキサン-1-カルボニル) -1-アミノシクロヘキサンカルボン酸

**4…カルポニル)-1-アミノシクロヘキサンカルボン** 

N (4 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジンー 1 カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポン K

N·· (1 ~ (2 - クロロシンナモイル) - ピベリジン-4・カルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルポン

N- (トランス-4- (2-クロロシンナモイル) -シ . クロヘキサン - 1 ・カルボニル) - 1 - アミノシクロ - 50 - クロヘキサン - 1 - カルボニル) - 1 ・アミノシクロヘ キサンカルポン数

- ヾ ・ (シスーイ・ (2 クロロシンナモイル) シクコ - パキサント レーカルボニルレーレーアミノシクロベキサ カルポン酸
- $N + (1 \{2 f \} f f f h) + 2 4 5 5 5 4 + 5 h$ 以にル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボン酸
- ヾ (4 (2) ナフトイル) ピペリジン・1 カル ドニル) - エーアミノシクロヘキサンカルボン酸
- ヾ・(1 (2・ナフトイル) ピベリジンー4 カル ドニル) - 1 - 7 ミノシクロヘキサンカルボン酸
- N-(トランス-4-(2-ナフトイル)-シクロヘキ **ットンー 1 ーカルボニル) ー 1 ーアミノシクロヘキサンカ**
- 。ルボン酸
  - ヾ‐(シス゠4‐(2-ナフトイル)-シクロヘキサン ・1 - カル ポニル) ~ 1 - アミノシクロヘキサンカルポ 被
  - N (1 (N ベンジルカルバモイル) ピペラジン 4 - カルボニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボ
- N + (4 (N + ペンジルカルパモイル) ピペリジン の ジンー4 カルポニル) プロピオン酸1 - カルポニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルポ
- N ・ (1 (N・ベンジルカルバモイル) ピペリジン 「 カルボニル) 1 アミノシクロペキサンカルボ  $A_{i}$
- N = (1・ランス・) = (N = ペンジルカルパモイル) = クロベキサン コーカルボニルドーアミノシクロベキ サンカルボン酸
- ヾ‐(シスー1・(N‐ベンジルカルパモイル)‐シク リヘキサンー4-カルポニル)-1-アミノシクロヘキ 30 -1-カルポニル-酢酸 チンカルボン酸
- N (1~(4 メチルベンゼンスルホニル) ビベラ 「シー4ーカルホニル)-1-アミノシクロヘキサンカ エボン酸
- ヾ (4 (4 くチルベンゼンスルホニル) ビベリ インー 1 ーカルボニル) - アミノシクロヘキサンカルボ 1 32
- N (! (4 メチルベンゼンスルホニル) ビベリ ジン・オーカルボニル)・エーアミノシクロヘキサンカ リボン酸
- ヾー(トランス・4ー(4 -メチルベンゼンスルホニ a) ーシクロペキサン・1ーカルポニル) ~1ーアミノ · クロヘキサンカルポン酸
- ヾ (シスー4・ (4 メチルベンゼンスルホニル) -クロペキサン・1 = カルボニル) - 1 - アミノシクロ ・キサンカルポン院
- ・- (1 ペンミ ルオキシカルポニル・ピペラジン・4 カルポニル) - 酢酸
- キュ (エーベン) ルオキシカルポニルーピペラジンー4 カルボニル) ノロピオン酸

- 45 2 (1 (3 - フェニルプロピオニルーピペラジン - 4 ニカルポニル) 一能験
- 3 (1 (3-7): ニルブコピオニルーピペラジン 4 **ーカルポニル)-プロピオン酸**
- 2・(1 シンナモイルーピペラジンー 4 カルボニ ル) - 酢酸
- 3 (1-シンナモイルーピペラジン-4-カルボニ ル)-プロピオン酸
- 2・(1 (2 クロローシンナモイル) ピペラジン 10 -4-カルポニル) -酢酸
  - 3- (1- (2-クロローシンナモイル) -ピペラジン **ーキーカルボニル)-プロピオン酸**
  - 2 (1 (N ベンジルカルパモイル) ピペラジン ---カルポニル) - 酢酸
  - 3 (1 (N ベンジルカルパモイル) ビベラジン - 1 - カルボニル) - プロピオン酸
  - 2 (1-(4-メチルベンゼンスルホニル) -ビベラ ジン-4-カルポニル) - 酢酸
- **3-(1-(4-メチルベンゼンスルホニル)-ピベラ** 
  - 2・(1 (2 -ナフトイル) ピペラジン 4 -カル ポニル) 一酢酸
  - 3 (1 (2 ナフトイル) ピペラジン 4 カル ボニル) プロピオン酸
  - 2 (4-ペンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 - カルボニル) - 酢酸
- 3 (4~ベンジルオキシカルポニルーピペリジン-1 - カルボニル) - プロピオン酸
- 2・(4 (3 フェニルプロピオニル) ピペリジン
  - $3 \leq (4 (3 7ェニルプロピオニル) ピペリジン$ - 1 - カルボニループロピオン酸
- 2- (4-シンナモイルーピペリジン-1-カルボニ ル) - 酢酸
- 3 (4・シンナモイル ピペリジン 1 カルボニ ル) - プロピオン酸
- 2 (4 (2 クロロシンナモイル) ピペリジン -1-カルポニル) - 酢酸
- 3 (4-(2-クロロシンナモイル) -ピベリジン-40 1・カルボニル) - プロピオン酸
  - 2 (4 (N ベンジルカルパモイル) ピベリジン - 1 - カルポニル) - 酢酸
  - 3 (4 (N-ベンジルカルパモイル) ピペリジン - 1 - カルボニル) - プロピオン酸
  - **?-(1-(1-メチルベンゼンスルホニル)-ビベリ** ジニー1ーカルポニル) 一酢酸
  - 3 (4 (4 メチルベンゼンスルホニル) ピベリ ジニーナーカルポニル) ープロピオン酸
- 2 (4 (2 ナフトイル) ピベリジン- 1 カル 50 ボニル) 酢酸

**3 - (4 - (2 - ナフトイル) ーピペリジンーエーカル** ボニル) ープロビオン般

· - (1 - (ベンブルオキシカルボニル) -ホモピベラ 「ジー4ーカルボニル」-郵鞭

3 - (1 - (ペンジルオキシカルボニル) -ホモピペラ インニターカルホニル) ープロピオン酸

2 - (1 - (2 - ナフトイル) -ホモビベラジン-4-リルポニル) 一部段

ュー(1-(2-ナフトイル)-ホモビベラジン-4-カルボニル) - フロピオン酸

ニー(4-(2-ナフトイル)-ホモピペラジン-1-カルポニル) 一分段

**ュー(4-(2・ナフトイル)-ホモビベラジン-1-**フルポニル) 三フロピオン酸

**ドランス・2・ エーベンジルオキシカルボニル・ピベ** ュジンーイーカルポニル) ーシクロヘキサンー1ーカル ボン酸

シスー 2 ~(1・ペンジルオキシカルポニル – ピペラジ ニーイーカルボニル) ーシクロヘキサンーエーカルボン

トランスー2- 1- (3-フェニルプロピオニルーピ - ベラジン=4-カルボニル)=シクロペキサン=1-カ ルボン酸

. スー2 (1) (3) フェニルプロピオニルーピペラ 「ジー4~カルボニル)~シクロヘキサン~1~カルボ

トランス - 2 - (1 - シンナモイルーピペラジン- 4 -ガルボニル) ーシクロベキサン・1 ーカルボン酸

・スー2~(1・シンナモイルーピペラジン-4-カル ボニル)=シクロペキサン=1=カルボン酸

トランス~2~(1~(2~クロロ~シンナモイル)~ ドベラジン=4・カルボニル)=シクロヘキサン=L= カルボン数

スー2~(1~(2~クロローシンナモイル)~ヒベ ラジン 4 カルポニル) ジクロヘキサン・1・カル

トランスー2ー:1 - (Nーペンジルカルパモイル) -こパラジン・イーカルポニル) ーシクロヘキサン・1ー カルボン酸

: ス・2-(1・(N-ペンジルカルパモイル)-ピベ 40 カルポニル)-シクロヘキサン-1-カルポン酸 **ュジン・4 ーカルポニル) ーシクロヘキサン・1 ーカル** サン酸

ッランス・2- .1 - (4・メチルベンゼンスルホニ () - ビベラジン・4 - カルボニル) ーシクロヘキサン ・1ーカルポン酸

**ニスー2-(1・(4-メチルベンゼンスルホニル)-**作 ペラジンー 4・カルポニル)~シクロヘキサン-1~ カルボン酸

トランスー2ー(1 - (2ーナフトイル) ーピペラジン A=5ルポニル1=9クロヘキサン・1=5ルポン酸 50=9メー2=(1=(2-ナフトイル)=ホモビベラジン

シス-2-(1-(2-ナフトイル)-ピペラジン-4 - カルボニル) - シクロヘキサン- 1 - カルボン酸 トランスー2-(4-ペンジルオキシカルボニル-ヒベ リジン・1ーカルポニル) ーシクロヘキサン・1ーカル

12

シスー2ー(4ーベンジルオキシカルポニルーピベリジ ン 1-カルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン 麽

トランスー2ー(4-(3-フェニルプロピオニル)-10 ピベリジン・1ーカルポニル) ーシクロヘキサン・1ー カルポン酸

シスー2-(4-(3-フェニルプロピオニル) – ビベ リニン・1ーカルボニル) ーシクロヘキサン・1ーカル ポン酸

トランスー2~(4ーシンナモイル~ピペリジン~1~ カルポニル) -シクロヘキサン-1-カルポン酸 シスー2-(4 -シンナモイルーピベリジン-1-カル ポニル) ーシクロヘキサン-1ーカルポン酸

トウンスー2~(4~(2~クロロシンナモイル)~ビ 20 ペリジン・1ーカルボニル) ーシクロヘキサン・1ーカ ルポン酸

シスー2ー(4ー(2ークロロシンナモイル) - ピベリ ジェーエーカルポニル) ーシクロヘキサンーエーカルボ ンな

トランスー2-(4-(N-ベンジルカルパモイル)~ ピパリジンー1ーカルポニル) ーシクロペキサンー1ー カルボン酸

シスー2ー(4-(N-ベンジルカルパモイル) - ピベ リゴンーエーカルポニル) ーシクロヘキサンーエーカル 30 ボン酸

トッンスー2- (4- (4-メチルベンゼンスルホニ ル) - ピペリジン- 1 - カルボニル) - シクロヘキサン ニエーカルボン酸

シス-2-(4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-ピペリジン (1) カルボニル) ーシクロヘキサン・1 ・ カルボン酸

トゥンスー2ー(4 ー2ーナフトイル) ーピベリジンー 1-カルボニル) ーシクロヘキサン-1-カルボン殻 シスー2-(4-2-ナフトイル) -ピペリジン-1-

トッンスー2ー(1-ベンジルオキシカルボニル)-ホ モビベラジンー4ーカルポニル) ーシクロペキサンー1 ニガルポン酸

シス-2-(1-ベンジルオキシカルポニル) -ホモビ ペッジンー4-カルポニル)-シクロヘキサン-1-カ ルポン酸

トランスー2-(1-(2-ナフトイル)-ホモビベラ ジン・4 - カルボニル) - シクロヘキサン・1 - カルボ ンだ

- 1 - カルポニル1 ーシクロペキサン・1 - カルボン騒 ハランスー2ー (2ーナフトイル) ーホモビベリ プンー! - カルポニル) -シクロヘキサン・1 - カルボ 10

ス・2・(4 (2-ナフトイル) ーポモピペリジン 1-カルポニル、トシクロペキサント1-カルポン酸 · ランスー2 - 11 - ペンジルオキシカルポニルーピペ ュジシー4-カルポニル) ーシクロペンタンカルポン酸 、スーピー(1・ペンジルオキシカルポニルーピペラジ - - 4 -カルポニル)-シクロペンタンカルポン酸。 トランスーピー (1-(3-フェニルプロピオニルーピ -ペラジンーキーカルポニル) ーシクロペンタンカルポン 13

: ス-2-(1-(3-フェニルプロピオニル-ピペラ ・ ンー4ーカルボニル) ーシクロペンタンカルポン酸 トランス・2 - 1ーシンナモイルーピペラジン・4-リルポニル)=シュロペンタンカルポン酸

スー2ー(1・シンナモイルーピペラジンー4ーカル ポニル) -シクロペンタンカルポン酸

ピペラジン・4 カルポニル) ーシクロペンタンカルポ

ニスー2ー (1- (2-クロローシンナモイル) ーピペ ュジン 4 カルボニル) シクロペンタンカルボン酸 **シランス−2− :1− (N−ベンジルカルバモイル) −** ピペラジン・4~カルポニルに ニシクロペンタンカルボ 3

」スーピー(エ・(N-ベンジルカルパモイル)=ピベ ラフンー4ーカルポニル) ーシクロペンタンカルポン酸 **ェランス-2-(1-(4-メチルペンゼンスルホニ 30 ジン-4-カルポニル)-シクロペンタンカルボン酸** 3.) - ピペラジン・オーカルポニル) ーシクロペンタン カルボン酸

スー2 - (1 - (4 - メチルペンゼンスルホニル) -ピペラジン・オーカルポニル) ーシクロペンタンカルボ

: ランス-2-・1-(2-ナフトイル) -ピペラジン

- 4 - カルポニルニーシクロベンタンカルボン酸 スージー (1- (2ーナフトイル) ーピペラジンー4 カルポニル) - シクロベンタンカルボン酸

トランスー2- 74-ベンジルオキシカルポニル-ビベ 40 -4-カルポニル)-アクリル酸

パンシー1ーカルポニル) ーシクロペンタンカルポン酸

。スー2-(4・ペンジルオキシカルポニルーピペリジ . - l - カルポニル) - シクロペンタンカルポン酸

トランスー2ー、4ー(3ーフェニルプロピオニル)ー

ピペリジンー 1 - カルポニル) ーシクロペンタンカルポ

シスーミー(4・(3ーフェニルプロピオニル)-ピペ リブンデー・カルボニル) ージクロペンタンカルボン数 トランスー2~ : 4 - シンナモイルーピペリジン-1-カルポニル) シッロペンタンカルポン酸

50 シスー2-(4ーシンナモイルーピペリジン-1ーカル ポニル) -シクロペンタンカルポン酸

トランスーピー (4 - (2 - クロロシンナモイル) ーピ ペリジン・モーカルポニル)ーシクロペンタンカルポン

シスー2ー(4-(2-クロコシンナモイル)ーピペリ ジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トランスー2- (4-(パーペンジルカルパモイル)-ピペリジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルボ 10 ン配

シス-2-(4-(パーペンジルカルパモイル)-ピペ リジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 トッンスー2ー (4- (4-メチルペンゼンスルホニ ル) - ピペリジン-1-カルポニル) -シクロペンタン カルポン酸

シスー2ー(4-(4-メチルペンゼンスルポニル)-ピペリジン・1ーカルポニル) ーシクロペンタンカルボ ン試

トランスー2ー(4-2-ナフトイル)-ピペリジン-トランスーピー (1- (2-クロローシンナモイル) - 20 1…カルボニル) ーシクロペンタンカルボン酸 シス-2-(4-2-ナフトイル) -ビベリジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸

トランス-2-(1-ペンジルオキシカルポニル)-ホ モビベラジン・4・カルボニル) - シクロベンタンカル

シュー2ー(1 - ペンジルオキシカルポニル) - ホモビ ベッジンーオーカルポニル) ーシクロペンタンカルボン

トランス-2-(1-(2-ナフトイル)-ホモピペラ シスー2~(1-(2-ナフトイル)ーホモピペラジン - 4 - カルポニル) - シクロペンタンカルポン酸 トランスーセー(4-(2-ナフトイル)-ホモピペリ ジン-1-カルポニル) -シクロペンタンカルポン酸 シス 2 (4 (2 ナフトイル) ホモピペリジン - 1 - カルポニル) - シクロペンタンカルボン酸 E-3-(1-ペンジルオキシカルポニルーピペラジン

- 4 - カルポニル) - アクリル酸

2.3-(1-ペンジルオキシカルボニルーピペラジン

E-3-(1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジ ン・4-カルポニル) -アクリル酸

2・3-(1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジ ン 4-カルポニル) -アクリル酸

E-3-(1-シンナモイルーピペラジン-4-カルポ ニル) -アクリル酸

2・3-(1-シンナモイル・ピペラジン・4-カルボ ニルトーアクリル酸

E-3-(1-(2-クコローシンナモイル) -ピペラ 50 ジ: 4 カルポニル) アクリル酸

**パー3ー(1- パークロローシンナモイル)・ピペラ** 

: 「ンーオーカルボニル) - アクリル酸 E. - 3 - (1 - (パーペンジルカルバモイル) - ピペラ

ニンー4ーカルボニル) ーアクリル塾

2-3-(1-、N-ペンジルカルパモイル) -ピペラ 「ン-4-カルボニル) -アクリル酸

T - 3 - (1 - (4 - メチルペンゼンスルホエル) -ビーパラジン-4-カルポエル) - アクリル酸

(1-3-(1-11-メチルベンゼンスルホニル)ーピー(ハラジン-4-カルボニル)ーアクリル酸

11-3- (1-)2-ナフトイル) -ピペラジン-4-サルポニル) -アフリル酸

2 - 3 - (1 - )2 - ナフトイル) ーピペラジンーイー カルボニル) ーアクリル酸

E-3-(4-ベンジルオキシカルポニルーピペリジン 1-カルポニル: -アクリル酸

フェ3 - (4 - ^ シジルオキシカルボニルーピペリジン モーカルボニル: - アクリル酸

1: -3 - (4 - +3 - フェニルプロピオニル) -ピペリ

プレーキーカルボニル) ーアクリル製

/ - 3 - (4 · (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリーン- 1 - カルボニル) - アクリル酸

1. - 3 - (4 - 5 ンナモイル - ピペリジン - 1 - カルポール) アクリル酸

7 - 3 - (4 - ) ンナモイルーピペリジン→1 - カルポール) - アクリル殻

1. -3 - (4 - (2 - クロロシンナモイル - ピペリジン (- カルボニル) - アクリル酸

7-3-(4-)2-クロコシンナモイルーピペリジン・1-カルボニル: -アクリル酸

 $+ -3 - (4 - \pi N - ペンジルカルバモイル) - ピペリ$ 、 ン・1 - カルホエル) - アクリル酸

(4) (4) (4) メチルペンゼンスルボニル) ビ ビリジン・1 - カルボニル) - アクリル酸

7-3-(4-)4-メチルペンゼンスルホエル)ーピーリジン-1-カルボエル)ーアクリル酸

1 3 - (4 - )2-ナフトイル) - ビベリジンー1 - ついボニル) - アクリル飲

1. - 3 - (1 - aペンジルオキシカルポニル) - ホモビ ベラジン-4-カルポニル) - アクリル酸

2-3-(1-)ベンジルオキシカルポニル)ーホモビ ベラジン-4-カルポニル)…アクリル酸

E-3-(1-)2-ナフトイル) -ホモピペラジン--1-カルポニル) -アクリル数

7-3-(1-(2-ナフトイル) -ホモピペラジン-1 カルボニル) アクリル酸 52 ビ・3- (4- (2-ナフトイル) -ホモピペリジン-1・カルボニル) -アクリル酸

E・Z - (4 - (2 - ナフトイル) - ホモピペリジン - 1 - カルボニル) - アクリル酸

2 · (1 - ベンジルオキシカルポニル - ピペラジン - 4 - ガルポニル) - シクロペンテン - 1 - カルポン酸

2 · (1-ペンジルオキシカルボニル-ピペラジン-4 -カルボニル) -シクロペキセン-1-カルボン数

2 (1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジンー

10 4 カルポニル) -シクロペンテン-1-カルポン酸

2-(1-(3-フェニルプロピオニルーピペラジン-4 カルポニル) -シクロヘキセン-1-カルボン酸

2… (1-シンナモイルーピペラジン-4-カルボニ

ル) -シクロベンテン-1-カルボン酸 2- (1-シンナモイル - ピペラジン-4-カルボニル) -シクロヘキセン-1-カルボン酸

2 (1-(2-クロローシンナモイル) - ピペラジン - 4-カルボニル) - シクロペンテン-1-カルボン破

2- (1-(2-クロローシンナモイル) ーピペラジン

20 - 1-カルボニル) - シクロヘキセン- 1 - カルボン酸 2 (1-(N-ベンジルカルパモイル) - ビベラジン

- 4 - カルボニル) - シクロペンテン- 1 - カルボン酸2 · (1 - (N - ペンジルカルパモイル) - ビベラジン

- 4 カルボニル) シクロヘキセン 1 カルボン騒

2 · (1 - (4 - メチルベンゼンスルホニル) - ピペラ ジン - 4 - カルポニル) - シクロベンテン~ 1 - カルポ ン族

2· (1-(4-メチルベンゼンスルホニル) - ピペラ ジン-4-カルポニル) -シクロヘキセン-1-カルボ 30 ン数

2 · (1 - (2 - ナフトイル) - ピベラジン - 1 - カル ボニル) - シクロペンテン - 1 - カルボン酸

2… (1 - (2 - ナフトイル) ーピペラジンー 4 - カルボニル) ーシクロペキセンー1 - カルボン酸

2 (4 ペンジルオキシカルボニル ピペリジン 1 -カルボニル) -シクロペンテン-1-カルボン酸

2- (4-ベンジルオキシカルボニルーピペリジン-1 -カルボニル) -シクロヘキセン-1-カルボン酸

2 (4-(3-フェニルプロピオニル) -ピペリジン

初 - 1 - カルボニル・シクロペンテン・1 - カルボン酸2 - (4 - (3 - フェニルプロピオニル) - ピペリジン・1 - カルボニル・シクロペキセン・1 - カルボン酸

2 (4-シンナモイルーピペリジン-1-カルボニ

ル) -シクロペンテン-1-カルポン酸

2 -- (4 - シンナモイル - ピペリジン - 1 - カルボニル) -シクロヘキセン - 1 - カルボン酸

2 · (4 - (2 - クロロシンナモイル - ピベリジン - ) - カルポニル) - シクロベンテン - ) - カルボン酸

2 - (4 - (2 - クロロシンナモイル) - ピペリジン -50 1 カルボニル) シクロヘキセン 1 カルボン酸 2 = (4 - (N - ベンジルカルバモイル) - ピペリジン 1 - カルボニル: - シクロベンテン - 1 - カルボン般 <math>- (4 - (N - ベンジルカルバモイル) - ピペリジン - 1 - カルボニル - シクロベキセン - 1 - カルボン酸 <math>2 = (4 - (4 - (4 - 人チルベンゼンスルホニル) - ピペリ - 1 - カルボニル) - シクロベンテン - 1 - カルボ 数

∃ = (4 = (4 = 《チルペンゼンスルホニル》 = ピペリ ジンニ 1 = カルボニル》 = シクロペキセン = 1 = カルボ 上検

ニー(4-(2-ナフトイル)-ピペリジン-1-カル ポニル)-シクニペンテン-1-カルポン酸

ニュ (イー (2・ナフトイル) - ピベリジン・1 - カル ボニル) - シクロヘキセン・1 - カルボン酸

□ - (1 - (ペンジルオキシカルポニル) - ホモピペラ 「ショイーカルポニル) -シクロペンテン-1-カルポー級

・・ (1~ (ペンジルオキシカルボニル) =ホモピペラ ・ ン・4 =カルボニル) =シクロヘキセン=1 =カルボ 、段

・- (1 - (2・サフトイル) -ホモビベラジン-4-カルボニル) -シクロベンテン-1-カルボン酸 ニ- (i - (2-ナフトイル) -ホモビベラジン-4-

- \*\*(1 \*\* (2\* デフトイル) - ホモビベラジン-。 フルボニル) シッロベキセン 1 カルボン酸

・ (4 - (2 ・ ナフトイル) - ホモピペリジン - 1 -サルボニル) - 5 クロペンテン - 1 - カルボン酸

ユニ (4 - (2 - ナフトイル) - ホモピペリジン-1~ グルボニル) - シクロペキセン-1-カルボン酸

プリシン - 1 - ペンジルオキシカルポニルーピペラジン アミド塩酸塩

プリシン - 1 - パンジルオキシカルポニル - ホモピペラ 、シアミド<u>地</u>酸塩

ブリシン=4-< シジルオキシカルボニルーピペリジン ドミド塩酸塩

プリシン イーインジルオキシカルボエル・ホモビベリーンフミド塩酸塩

プリシン=1 - (3 - フェニルプロピオニル) ーピペラ 「ンアミド塩酸塩

「ワンンニキー :3 - フェニルプロピオニル) - ホモビ 、ラジンアミド塩酸塩

「イリシンーイー」3 - フェニルプロピオニル) - ピペリ アンアミド塩酸塩

ツリシント4 - 3 - フェニルプロピオニル) - ホモビ ペリジンアミド塩仮塩

ドリシン=1-シンナモイル-ピペラジンアミド塩酸塩 ブリシン=1-ミンナモイル - ホモピペラジンアミド塩 候塩

プリシン・4 - シンナモイル - ピペリジンアミド塩酸塩 プリシン・4 - シンナモイル - ホモピペリジンアミド塩 税塩 54グリシンー1-(2-クココシンナモイル) - ピペラジンアミド塩酸塩

グリシン-1- (2-クロロシンナモイル) -ホモビベラジンアミド塩酸塩

グリシン=4-(2-クロロシンナモイル) - ピペリジンアミド塩酸塩

グロシン - 4 - (2 - クロロシンテモイル) - ホモビベ リニンアミド塩酸塩

グリシン-1- (2-ナフトイル) -ピペラジンアミド 10 塩酸塩

グロシン-1-(2-ナフトイル) -ホモピペラジンア ミド塩酸塩

グリシンールー (2ーナフトイル) -ピペリジンアミド 塩酸塩

グリシン-4- (2-ナフトイル) -ホモピペリジンア ミド塩<mark>정</mark>塩

グリシン-1- (N-ベンジルカルパモイル) -ピペラジ: アミド塩酸塩

グリシンー1 - (N-ベンジルカルバモイル) -ホモビ 20 ベッジンアミド塩酸塩

グリシン-4-(N-ペンジルカルパモイル) -ピペリ ジ:アミド塩酸塩

グリシンー 4 ー (N-ペンジルカルパモイル) ーホモピペリジンアミド塩酸塩

グリシン・1 - (N-3-2) ロロフェニルカルパモイル) - ピペリジンアミド塩酸塩

グリシンー 1-(N-3- ) ロロフェニルカルパモイル) -ホモビペリジンアミド塩酸塩

グリシン・4 - (N-3-クロロフェニルカルパモイ 30 ル) - ピペリジンアミド塩酸塩

グリシン-4-(N -3 -クロロフェニルカルパモイル)-ホモビペリジンアミド塩酸塩

グロシン-1-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ピペッジンアミド塩隆塩

グリシン・1 - (4・メチルベンゼンスルホエル) ホモドペラジンアミド塩酸塩

グリシン-4-(4-メチルベンゼンスルホニル)-ピ ペリジンアミド塩酸塩

グリシン・4 - (4 - メチルペンゼンスルホニル) - ホ #0 モドペリジンアミド塩酸塩

L - パリン-1-ペンジルオキシカルポニル - ピペラジンアミド拡酸塩

パリン・1ーペンジルオキシカルポニル・ホモビペラジンアミド塩酸塩

L -- パリン- 4 - ペンジルオキシカルポニル -- ピペリジンアミド塩酸塩

1. ・パリン=4-ペンジルオキシカルボニル~ホモビペ リジンアミド塩酸塩

L − パリン − 1 − (3 − フェニルプロピオニル) − ピペ 50 ラ: 'ンアミド塩酸塩

- (1) ニバリン・1 (3) フェニルプロピオニル) 一赤モ ピペラジンアミド出験塩
- 1. パリン・4 (3 フェニルプロピオニル) ビベ ・ジンアミド塩酸塩
- 1. -パリン・4・(3 フェニルプロピオニル)-ホモ イベリジンアミド塩酸塩
- : パリンー1 シンナモイルーピペラジンアミド塩酸
- ニーバリン・エーシンナモイル・ホモビベラジンアミド 主族生
- 1. パリンー4-シンナモイルーピペリジンアミド塩酸
- - 1. -バリンーオーシンナモイルーホモピペリジンアミド 草菜草
  - **:.ーパリンーモー (2ークロロシンナモイル) ーピペラ** 「シアミド塩酸塩
  - バリンー 1・ (2-クロロジンナモイル) ホモビ パラジンアミド塩酸塩
  - ニーベーン ー (一 (2ークロロシンナモイル) ーピペリ "ンアミド塩酸塩
  - 1 -バリンー4 (2 クロロジンナモイル) -ホモビ ペリジンアミド塩酸塩
  - 1. パリンー 1・(2 ナフトイル) ピペラジンアミ
  - : -パリンー 1 (2ーナフトイル) -ホモピペラジン アミド塩酸塩
  - 1. パリン・4 (2ーナフトイル) ーピペリジンアミ 上塩酸塩
  - \* パリン 4 \* (2 ナフトイル) ホモピペリジン アミド塩酸塩
- 1. パリン・1 · (Nーペンジルカルパモイル) ピペ ラジンアミド塩酸塩
- .. パリンー 1 (N ペンジルカルパモイル) ホモ ビベラジンアミド塩酸塩
- 1 パリン 4 (N ベンジルカルパモイル) ビベ リジンアミド塩酸塩
- ・ パリンー4~(N ベンジルカルパモイル) ホモ ビベリジンアミド収数塩
- ・パリン・エー(N-3-クロロフェニルカルバモイ こ 一ピペリジンアミド塩酸塩
- ーパリンー I (N=3 ークロロフェニルカルバモイ 1) - ホモピベリジンアミド塩酸塩
- 1 -バリン-4~(N-3-クロロフェニルカルバモイ 4) -ビベリジンアミド塩酸塩
- 1. ーパリンーオー (N-3-クロロフェニルカルバモイ) 4) -ボモピペリジンアミド塩酸塩
- ・・パリン・1・(4-メチルベンゼンスルホニル)~ ドペラジンアミド塩酸塩
- i. バリン・1 (4 メチルベンゼンスルホニル) -カモビベラジンア ミド塩酸塩

- 56 し・パリン・4~(4-メチルペンゼンスルホニル) -ピペリジンアミド塩酸塩
- 1.・パリン-4-(4-メチルペンゼンスルホニル)-ホモピペリジンアミド塩酸塩
- D・パリン-1 -ベンジルオキシカルポニル-ピペラジ ンアミド生酸塩
- D・パリン-1-ペンジルオキシカルポニル-ホモピペ ラジンアミド塩酸塩
- D パリン・4ーペンジルオキシカルポニルービベリジ
- 10 ンアミド塩酸塩
  - D…バリンー 4 ーペンジルオキシカルポニルーホモピペ リジンアミド塩酸塩
  - D・パリン-1- (3-フェニルプロピオニル) -ピペ ラジンアミド塩酸塩
  - D-パリン-1- (3-フェニルプロピオニル) -ホモ ピペラジンアミド塩酸塩
  - D パリント4 (3 フェニルプロピオニル) ービベ リンンアミド塩酸塩
- Dーパリン・4 (3 フェニルプロピオニル) トホモ 20 ピペリジンアミド塩酸塩
  - D パリン・1 シンナモイル ピペラジンアミド塩酸
  - D・パリン-1-シンナモイル-ホモビベラジンアミド 出於塩
  - D・パリン-4-シンナモイル-ピペリジンアミド塩酸
  - D・パリン-4-シンナモイル-ホモピペリジンアミド 造税益
- D・パリン-1- (2-クロロシンナモイル) -ビベラ 30 ジンアミド塩酸塩
  - D バリン-1-(2-クロロシンナモイル)-ホモビ ペラジンアミド塩酸塩
  - D-パリン-4-(2-クロロシンナモイル) -ピベリ ジンアミド塩酸塩
  - D パリン 4~(2~クロロシンナモイル) ホモビ ペコジンアミド塩酸塩
  - Dーパリン-1- (2-ナフトイル) -ピペラジンアミ 下法战法
- D パリン~1~(2~ナフトイル)~ホモビベラジン 40 アミド塩酸塩
  - D-バリン-4- (2-ナフトイル) -ピベリジンアミ 下抗陵流
  - D・パリン-4-(2-ナフトイル) -ホモビベリジン アミド塩酸塩
  - D-パリン-1- (N-ベンジルカルパモイル) -ビベ ラニンアミド塩酸塩
  - D・パリン-1- (N-ベンジルカルパモイル) -ホモ ピペラジンアミド塩酸塩
- D-バリン-4- (N-ベンジルカルバモイル) -ビベ 50 リジンアミド塩酸塩

コーパリン=4 - (Nーペンジルカルパモイル) - ホモーページンアミド塩酸塩

- () -パリンー1 (N-3-クロロフェニルカルパモイン・ホモピペリジンアミド出版版
- ) パリン 4 (N 3 クロロフェニルカルパモイン・ ビベリアンアミド海線原
- ル・パリン・オー (N 3 グロロフェニルカルバモイ 1) - ボモビベリジンアミド塩酸塩
- ローパリン・1 (4 メチルペンゼンスルホニル) -ビベラジンアミド塩樹塩
- リーパリンー 1 (4 -メチルベンゼンスルホニル) ~ ホモビベラジンアミド塩酸塩
  - ローバリンー4- (4-メチルベンゼンスルホニル) -ビベリジンアミド塩酸塩
  - ローバリンー 4 (4 ーメチルベンゼンスルホニル) -エモヒベリジンアミド塩酸塩
  - リーアミノーシャコペキサンカルポン酸-1-ベンジル ナキシカルボニル - ビベラジンアミド塩酸塩
  - 1 アミノーシクロペキサンカルボン酸 1 ベンジル でキシカルボニル - ホモピペラジンアミド塩酸塩
- 1 アミノーシャコペキサンカルボン酸ー4 ペンジル オキシカルボニル ピペリジンアミド塩酸塩
- リーアミノーシクロペキサンカルボン酸ー 4 ーペンジル サキシカルボニルーホモピペリジンアミド塩酸塩 リーアミノーシグコペキサンカルボン酸ー 1 ー (3 ープ
- ・ " イミノニングコペキサンカルボン酸 1 (3 フ 、ニルプコピオニル) - ピペラジンアミド塩酸塩
- 1 アミノーシイコペキサンカルボン酸ー1 (3 フェリフコピオニッ) ホモビベラジンアミド塩製塩
- レーアミソージ ( ロベキサンガルボン酸 4- (3 フェニルプロピオニル) ピペリジンアミド塩酸塩
- リーアミノーシ ^ コヘキサンカルポン酸ー4- (3 -フェニルプロピオニル) ホモピペリジンアミド塩酸塩
- 1 アミノ シクコヘキサンカルボン酸 1 シンナモ イル・ピペラジンアミド塩酸塩
- 1 アミノージクロヘキサンカルボン酸ー1 シンナモ (ル-ホモビベラジンアミド塩酸塩
- 1 アミノーシクロヘキサンカルボン酸ールーシンナモ (ルーピペリジンアミド塩<u>酸</u>塩
- トーアミノーシャロペキサンカルボン酸ー4ーシンナモ (ルーホモピペリジンアミド塩酸塩
- 1 アミノーシクロペキサンカルボン酸ー1 (2 ク
- ロコシンナモイル) ピペラジンアミド塩酸塩 エーアミノーシクロヘキサンカルボン酸-1- (2-ク
- ロロシンナモイル1 -ホモビベラジンアミド塩酸塩
- リ・アミノーシッロヘキサンカルボン酸ー4~(2-ク ロロシンナモイル)-ピペリジンアミド塩酸塩
- 1 アミノーシャロペキサンカルボン酸 1 (2 ケ コロ(シンナモイル) ホモビベリジンアミド塩酸塩

- 33 1・アミノーシクロヘキサンカルボン酸-1-(2-ナフトイル)-ピベラジンアミド塩酸塩
- 1・アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー1-(2-ナフトイル)ーホモピペラジンアミド塩酸塩
- 1…アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー4ー (2ーナフトイル) ーピペリジンアミド塩酸塩
- フーイル) ホモビベリジンアミド収酸塩
- 1 アミノーシクロヘキサンカルボン酸 1 (N ベ 10 ンドルカルバモイル) - ピペラジンアミド塩酸塩 1 - アミノーシクロヘキサンカルボン酸 - 1 - (N - ベ
  - ンジルカルバモイル) ホモピペラジンアミド塩酸塩 1…アミノーシクロヘキサンカルボン酸 - 4 - (N - ベ ンジルカルバモイル) - ピペリジンアミド塩酸塩
  - 1-アミノーシクロヘキサンカルボン酸-4-(N-ベンドルカルバモイル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
  - 1・アミノーシクロヘキサンカルボン酸-1-(N-3-4ロロフェニルカルバモイル)ーピペリジンアミド塩酸塩
- - 1 アミノーシクロヘキサンカルボン酸ー4-(パー3 ・クロロフェニルカルパモイル)ーピペリジンアミド塩 酸塩
  - 1 アミノーシクロペキサンカルボン酸 4 (N 3 - クロロフェニルカルパモイル) - ホモピペリジンアミ ド塩酸塩
- 1 アミノーシクロヘキサンカルボン酸~1~(4~人 第0 チェベンゼンスルホニル) - ピペラジンアミド塩酸塩
  - 1・アミノーシクロベキサンカルボン酸・1・(4・人 チルベンゼンスルホニル) ーホモビベラジンアミド塩酸
  - 1-アミノーシクロヘキサンカルボン酸-1-(1-メ チルベンゼンスルホニル) ビベリジンアミド塩酸塩1・アミノーシクロヘキサンカルボン酸-4-(4-メ テルベンゼンスルホニル) ーホモビベリジンアミド塩酸塩
- し プロリンー 1 ーベンジルオキシカルボニルービベラ 40 ジンアミド塩酸斑
  - レープロリン-1-ベンジルオキシカルボニルーホモビ ペッジンアミド塩酸塩
  - 「. プロリン − 4 − ペンジルオキシカルボニル − ピペリジンアミド塩酸塩
  - L プロリン- 4 ベンジルオキシカルポニル ホモビベリジンアミド塩酸塩
  - 1.一プロリンー1~(3 -フェニルプロピオニル)-ピ ペラジンアミド塩酸塩
- レープロリンー 1 ー (3-7ェニルプロピオニル) -ホ 50 モビベラジンアミド塩酸塩

- 1 ープロリンニュー (3 フェニルプロピオニル) ニピーリジングミド監察衛
- ! プロリンー!! (3 フェニルプロピオニル) ーホ ビビベリジンアミド塩酸塩
- 1. プロリン-1 シンナモイル-ピペラジンアミド塩 放塩
- .. プロリン・エーシンナモイル・ホモピペラジンアミ ト塩酸塩
- - プロリンー・ローシンナモイルーピペリジンアミド塩 税塩
- 1. プロリン・ホーシンナモイル・ホモピペリジンアミ ド塩酸塩
- : ・プロリンー1 (2 クロロシンナモイル) ピペ コジンアミド塩酸塩
  - ! プロリン-1 (2 クロロシンナモイル) ホモビベラジンアミド塩酸塩
  - ~- プロリン-a-(2-クロロシンナモイル)-ビベ トジンアミド塩転塩
  - 1. プロリン・オー (2 クロロシンナモイル) ホモ ビベリジンアミト塩酸塩
  - 1 プロリン・1 (2 ナフトイル) ピペラジンア : R出動所
  - i. プロリンド (- (2 ナフトイル) -ホモビペラジ アミド塩酸塩
  - . プロリン・4 (2 ナフトイル) ビベリジンア ミド塩酸塩
  - 1. プロリントオー (2ーナフトイル) ーホモビベリジ 1. アミド塩酸塩
  - $\mathbb{L}$  プロリン  $\mathbb{I}$  (N-ペンジルカルパモイル) ピーンラジンアミド塩酸塩
- 4. プロリン・1 (N -ペンジルカルバモイル) ホ 3. ピペラジンアミド塩酸塩
- エープロリンーオー (Nーペンジルカルパモイル) ピ ペリジンアミド塩酸塩
- 4. プロリン ヨー (N ベンジルカルバモイル) ホ ミピベリジンアミド塩酸塩
- ニープロリンー1 (N-3-クロロフェニルカルバモ ゴル) - ピペリジンアミド塩酸塩
- 」 プロリンーエー (N-3-クロロフェニルカルバモ ;ル) --ボモピペリジンアミド塩酸塩
- $\mathbb{R}_+$  =  $\mathcal{T}$ ロリンー  $\mathbb{T}_+$  (N=3-9ロロフェニルカルバモ  $\mathbb{T}_+$  ) ・ ビベルテング ミド塩酸塩
- : プロリン・ル・ (N = 3 クロロフェニルカルバモ (ル) - ホモビペリジンアミド塩酸塩
- 1. プロリンー!- (4 メチルベンゼンスルホニル) ピベラジンアミド塩酸塩
- - プロリンー I ー (4 ーメチルペンゼンスルホニル) - ホモビペラジンアミド塩酸塩
- 1. プロリンー4~(4 -メチルベンゼンスルホニル) ビベリジンアミド塩酸塩

- L・プロリンー4ー (4ーメデルペンゼンスルホニル) -ホモピペリジンアミド塩登塩
- D・プロリン 1 ベンジルオキシカルポニル ピベラジンアミド塩酸塩
- D…プロリン~1~ベンジルオキシカルポニル~ホモピ ペラジンアミド<u>塩酸塩</u>
- D・プロリン 4 ペンジルオキシカルポニル ピペリ ジンアミド塩酸塩
- D プロリン・4・ベンジルオキシカルボニル・ホモビ
- 10 ペリジンアミド出酸塩
  - D・プロリンー1~(3-フェニルプロピオニル)~ピペッジンアミド出陸塩
  - D・プロリン-1-(3-フェニルプロピオニル) -ホ モビベラジンアミド塩酸塩
  - D プロリンー4ー(3 フェニルプロピオニル) ビ ペリジンアミド塩酸塩
  - D・プロリン-4- (3-フェニルプロピオニル) -ホ モヒペリジンアミド塩酸塩
- Dープロリン-1-シンナモイル-ピペラジンアミド塩 20 酸塩
  - D プロリンー 1 シンナモイルーホモピペラジンアミ ド塩酸塩
  - D・プロリンー 4 ーシンナモイルーピペリジンアミド塩 酸塩
  - D プロリンー 4 ーシンナモイルーホモピペリジンアミ ド塩酸塩
  - $\mathbb{D}$  プロリンー  $\mathbb{I} = (2 \rho$  ロロシンナモイル) ピペラジンアミド塩酸塩
- D・プロリン-1- (2-クロロシンナモイル) -ホモ 30 ピペラジンアミド塩酸塩
  - Dープロリン=4 (2 クロロシンナモイル) ピペ リミンアミド塩酸塩
  - Dープロリンー4ー(2-クロロシンナモイル) -ホモ ピペリジンアミド塩酸塩
  - D プロリン・1 ~ (2 ナフトイル) ピペラジンア ミド塩酸塩
  - Dープロリンー1ー (2ーナフトイル) ーホモピペラジ ンアミド塩酸塩
- り プロリン-4-(2-ナフトイル) ピペリジンアむ ミト塩酸塩
  - D プロリンー4 (2 ナフトイル) ホモピペリジンアミド塩酸塩
  - D プロリンー 1 = (N ベンジルカルパモイル) ピペッジンアミド塩酸塩
  - D·プロリン-1- (N-ペンジルカルバモイル) -ホモピペラジンアミド塩酸塩
  - D・プロリン-4- (N-ベンジルカルパモイル) -ビ ペリジンアミド塩酸塩
- D-プロリン-4- (N-ペンジルカルバモイル) -ホ 50 モピペリジンアミド塩酸塩

- .a プロリンー1 (N 3 クロロフェニルカルバモ (ル) ーピペリジンアミド塩酸塩
- ロープロリンーエー(N 3 クロロフェニルカルバモ (ル) 一ホモピペ (ジンアミド塩酸塩
- ロープロリン・キー(N-3-クロロフニニルカルバモ イルバーピペリジンアミド塩酸塩
- ロープロリン・4 (N 3 クロロフェニルカルバモ エル) - ホモピペ ナジンアミド塩酸塩
- コープロリンーミュ (オーメチルベンゼンスルホニル) ピペラジンアミド複数塩
- ロープロリン・!- (G-メチルベンゼンスルホニル) **ホモピペラジンアミド塩酸塩**
- ロープロリン・ホー(ホーメチルペンゼンスルホニル) ピペリジンアミド塩酸塩
  - **ロープロリンーキー(4 -メチルベンゼンスルホニル)** ホモピベリジングミド塩酸塩
  - i チャプロリ: I ベンジルオキシカルボニルーピ ペラジンアミド塩酸塩
  - 1. -チオプロリ:-1 -ベンジルオキシカルポニル-ホ モピペラジンアミド塩酸塩
- ! -チオプロリ: -4-ベンジルオキシカルポニルーピ パリジンアミド塩酸塩
- : -チャプロリ: -4-ベンジルオキシカルポニルーホ
- 1 ピペルジングミド塩酸塩
- ! -チオプロリ: -1- (3-フェニルプロピオニル)
- **ーピペラジンアミド塩酸塩**
- にっチャブロリン・1 (3 -フェニルプロピオニル) ホモピペラジンアミド塩酸塩
- ! -チオブロリ: -4- (3-フェニルプロピオニル) 一ピペリジンアミド原酸塩
- :: ・チオブロリン・・4 (3 フェニルプロピオニル) ホモピペリジングミド塩酸塩
- · ーチャプロリント1ーシンナモイルーピペラジンアミ
- 1 チャプロリン 1 シンナモイル・ホモビベラジン 『ミド塩酸塩
- · ゠チオブロリ: ゠4 ゠シンナモイル゠ピペリジンアミ 。這族地
- .. ・チオプロリン・オーシンナモイル・ホモピペリジン アミド塩酸塩
- **しーチオブロリンー1~(2-クロロシンナモイル)-**ピペラジンアミド塩酸塩
- 1. チオブロリン 1 ~ (2 クロロシンナモイル) -ボモビベラジンアミド塩酸塩
- 1. チオブロリ: 4 (2 クロロシンナモイル) -ピペリジンアミド塩酸塩
- 1 チャプロリ: 4 (2 クロロシンナモイル) -ボモピペリジングミド塩酸塩
- にーチオブロリニーエー(2-オフトイル)ーピペラジ こアミド塩酸塩

- 63 L‥チオプロリン-1-(2-ナフトイル)-ホモピペ ラジンアミド塩酸塩
- 1.・チオプロリン=4-(2-ナフトイル)-ピペリジ ンアミド塩酸塩
- L チオプロリン・4 (2 ナフトイル) -ホモピベ リシンアミド塩酸塩
- L チオプロリン-1- (N-ベンジルカルバモイル) ーピペラジンアミド塩酸塩
- L・チオプロリン-1 (N-ベンジルカルバモイル)
- 10 一ホモピペラジンアミド塩酸塩
  - **レーチオプロリンー4ー(N-ベンジルカルバモイル)** - ピペリジンアミド塩酸塩
  - l. -チオプロリン-4 (N-ベンジルカルバモイル) - ホモピペリジンアミド塩酸塩
  - L チオプロリン- 1 (N 3 クロロフェニルカル パモイル) ーピペリジンアミド塩酸塩
  - 1. チオプロリン-1- (N-3-クロロフェニルカル パモイル) -ホモピペリジンアミド塩酸塩
  - Lーチオプロリン-4- (N-3-クロロフェニルカル
- 30 パモイル) ピペリジンアミド塩酸塩
  - 1.・チオプロリン-4-(N-3-クロロフェニルカル パモイル) 一ホモピペリジンアミド塩酸塩
  - L・チオブロリン-1-(4-メチルベンゼンスルホニ
  - ル) ピペラジンアミド塩酸塩
  - I. チオプロリン-1-(4-メテルペンゼンスルホニ
  - ル)一ホモビベラジンアミド塩酸塩
  - L チオプロリン-イ- (イーメチルベンゼンスルホニ
  - ル) -ピペリジンアミド塩穀塩
- L テオプロリン-4-(4-メチルベンゼンスルホニ
- 30 ル)-ホモピペリジンアミド塩酸塩
  - D · チオプロリン-1-ベンジルオキシカルボニル-ピ ベラジンアミド塩酸塩
  - **ローチオプロリンー1-ベンジルオキシカルボニルーホ** モビベラジンアミド塩酸塩
  - D チオプロリン 4・ベンジルオキシカルボニル ビ ペリジンアミド塩酸塩
  - **D-チオプロリン-4-ペンジルオキシカルボニル-ホ** モピペリジンアミド塩酸塩
  - fオプロリン-1-(3-フェニルプロピオニル)
- 40 ードベラジンアミド塩酸塩
  - **D-チオプロリン-1-(3-フェニルプロピオニル)** ーポモピペラジンアミド塩酸塩
  - D…チオプロリン-4-(3-フェニルプロピオニル) - ! ペリジンアミド塩酸塩
  - **D-チオブロリン-1-(3-フェニルブロピオニル)** ーポモピペリジンアミド塩酸塩
  - D・チオブロリン-1-シンナモイル-ピペラジンアミ 卜塩酸塩
- D-チオプロリン-1 -シンナモイル-ホモピペラジン 50 アミド塩酸塩

- カーチオプロリン・オーシンナモイルーピペリジンアミ
- ローチオプロリン・4ーシンナモイル・ホモピペリジン アミド塩酸塩
- ローチオプロリン・1- (2-クロロシンナモイル) -ロスラジンアミド塩酸塩
- !! チャプロリ: -1- (2-クロロシンナモイル) -ボモピペラジンアミド塩酸塩
- コーチオプロリン・オー(2~クロロシンナモイル)。 。ペリジンアミド塩酸塩
- ローチオプロリン・4- (2-クロロシンナモイル) -ドモビベリジンアミド塩酸塩
- <sup>\*</sup> :> チオプロリンーモー(2 ナフトイル) ピペラジ シアミド塩酸塩
  - コーチオプロリン・1- (2-ナフトイル) ーホモピペ **ラジンアミド塩酸塩**
  - **ローチオブロリン・4-(2-ナフトイル)-ピペリジ** アミド塩砂塩
  - コーチャプロリン・ルー (2・ナフトイル) ・ホモピベ リジンアミド塩酸塩
  - ---チャプロリン・1- (N-ペンジルカルバモイル) ピパラジングミド塩酸塩
  - **ローチャプロリン・1~(N-ペンジルカルバモイル)** ホモビベラジンアミド塩酸塩
  - コーチオプロリンー4ー(Nーペンジルカルパモイル) - ピペリジンアミド塩酸塩
  - コーチオプロリントユー(N ベンジルカルパモイル) ホモピベリジンアミド地酸塩
  - ローチオプロリン・1 (N-3-クロロフェニルカル ハモイル)ーピペリジンアミド塩酸塩
  - ローチオプロリン・1- (N-3-クロロフェニルカル 「「モイル)」ホモビベリジンアミド塩酸塩
  - コーチオプロリンー4-(N-3-クロロフェニルカル バモイル) - ピページンアミド塩酸塩
  - o チオプロリン 4 (N-3・クロロフェニルカル - (モイル) =ホモビペリジンアミド塩酸塩。
  - ローチオプロリン・モー(4 -メテルペンゼンスルホニ - 1 - ピペラジンアミド塩酸塩
  - ローチオプロリン・エー(イーメチルペンゼンスルホニ 三) - ホモビベラジンアミド塩酸塩
  - ローチオプロリン・イー(イーメチルベンゼンスルホニ 1.1 - ピペリジンアミド塩酸塩
  - り・チャプロリン・4 (4 メチルベンゼンスルボニ ストーホモビベリブンアミド塩酸塩
  - 44.00を挙げることができる。 人本反応に用いることので きる前に式化5で長わされる化合物としては例えば。
  - ヾ チ ル ア ル コ ・ ハ . エチルアルコール、プロピルアルコー ・ル、イソプロビルアルコール、n - ブチルアルコー リ、i‐ブチルアルコール、s‐ブチルアルコール、 t ブチルアルコ・ル、n ペンチルアルコール、ネオペ 50 ヘキシルカルポジイミド

ンデルアルコール、n-ヘキシルアルコール、n-ヘブ テルアルコール、n-オクチルアルコール、a-ノニル アルコール、n - デシルアルコール、シクロプロピルア ルニール、シクロプチルアルコール、シクロペンチルア ルコール、シクロヘキシルアルコール、シクロペンチル メデルアルコール、シクロヘキシルメデルアルコール、 シクロヘプチルアルコール、アリルアルコール、クロチ ルアルコール、シンナミルアルコール、ペンジルアルコ ール、2-シクロヘキセノール、フェノール、1-ナフ

54

- 10 トール、2ーナフトール、アゼチジン、ピロリジン、チ アゾリジン、3、4ーデヒドロピロリジン
  - ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン
  - L-2-エトキシカルボニルアゼチジン 3…エトキシカルポニルアゼテジン
  - L-2-ヒドロキシメチルアゼチジン
  - 3. ヒドロキシメチルアゼチジン

  - 1. 2-エトキシカルポニルピロリジン
  - 1. 3-エトキシカルポニルピロリジン
- L-2-ヒドロキシメチルピロリジン 20 L 3-ヒドロキシメチルピロリジン
  - i. 2-エトキシカルポニルテアゾリジン
  - 1. 4-エトキシカルポニルチアゾリジン
  - L 2-ヒドロキシメチルーチアゾリジン
  - 1. 4 ヒドロキシメチル チアゾリジン
  - 1. -- 2 エトキシカルポニル-3、4 デヒドロピロリ ジン
  - 3・エトキシカルポニルー3、4ーデヒドロピコリジン
  - 1. 2-ヒドロキシメチルー3, 4-デヒドロビコリジ
- 30 3-ヒドロキシメチル-3, 4-デヒドロピロリジン
  - L 2-メトキシカルポニルーピペリジン
  - L・3-メトキシカルポニル-ピペリジン
  - 4-メトキシカルポニルーピペリジン
  - L-2-ヒドロキシメチルーピペリジン
  - し 3 セドロキシメチル ピペリジン
  - 4・ヒドロキシメチルーピペリジン
  - レー3-メトキシカルポニルーモルホリン。レー3-メ トキシカルポニルチオモルホリン
- 1. 3 ヒドロキシメチルーモルホリン、1. 3 ヒド 40 ロキシメチルチオモルホリン
  - なとを挙げることができる。

【0026】本反応を行なうにあたっては、前記式化4 のじ, が水酸基である化合物と、前記式化5のビーが水 素原子である化合物を原料として用いる場合には、縮合 刺上して

- ・1-エチルー3- (3-ジメチルアミノ) プロピル) カルポジイミド塩酸塩(EDC)
- ・ジシクロヘキシルカルポジイミド(DCC)
- ・1-ヒドロキシベンズトリアゾール共存下のジシクロ

・パーヒドロキシスクシンイミド共存下のジシクロヘキ **レルカルボジイミド** 

- ・クロロ炭酸エチル
- ・クロロ炭酸イソプチル
- ・塩化2、 6 ジクロロベンゾイル
- ・塩化ビバロイル
- ・塩化メタスルホニル
- ・塩化イーメチルベンゼンスルホニル
- 1.どを使用することができる。

サコのEr と前む式化5のE: が同一で水森原子である r.合物を原料として用いる場合には、脳合剤として

昭台剛(E)、F が同一で水素原子)

- ・カルポニルジイミダゾール
- ・クロロ炭酸フェニル
- ・ビス(4-ニトロフェニル)カルポナート

与どを使用することができる。

(0028)いずれの場合の反応においても、反応は溶 採中で行なうことが望ましく、用いることのできる溶媒 。 してはジエチルエーテル、ジイソプルエーテル、テト - 20 - 1,557~1,80(m,2H) ラヒドロプラン、1、4ージオキサン、ジメトキシエタ。 . ジクロロメダン、クロロボルム、ジクロロエダン。 シゼン、トルニン、キシンン、ジメチルホルムアミ ト. ジメチルアセトアミド、酢酸エチルなどを使用する \* とができる。火、反応は3.0℃ないしー2.0℃におい " 円滑に進行するものである。

(0029) 尚、前記化1におけるCに関換基を有する 場合、適宜処理することにより、目的とするアシル誘導 (のに導くことができる。例えば、前紀化1におけるCに ドルコキシカルボニル基を有る場合、水类化ホウ素リチ 30 参考例5 L-1-ベンジルオキシカルポニルーアゼチ 少五等。一般に選元反応に用いられる還元剤を用いてア コール体に導き、更にアルコール体をピリジンコ酸化 「十つ岩体等。一般に酸化反応に用いられる酸化剤を用 - ・ こアルデヒド年に導くことができる。 ス、前記化主に tutろNによったンジルシステイン**変基を有**する場合。 **は酸化水素等の酸化剤を用いて、対応するスルホキサイ 上に導き、更に、炭酸カリウム等の塩基を用いてデヒド** ロアラニン残基に導くことができる。

(0030) 参考例1 D. L-1-ベンジルオキシカ ミポニルーピペリジン-2-カルポン酸

1). レーミーピペリジンカルボン酸(5.5g)を2N-水 献化ナトリウム溶液 (25ml) に溶解し、氷冷模律下にベ 、ジルオキシカルポニルクロリドー33%トルエン溶液 (25ml) および2 N - 水酸化ナトリウム溶液 (25ml) を 同時に満下し、さらに室園にて2時間攪拌したのち反応 宮族をエーテルで2回洗浄し、水層に氷冷下過塩酸を加 ☆酸性 (PH=1) とし酢酸エチルで2回抽出した。水層に 有機層を合わせ他和食塩水で洗浄後無水筋酸ナトリウム 『乾燥し、旋圧下溶媒を留去することにより標記化合物 を得た (7.98g)。

[ 0 0 3 1 ] NMR (δ. CDCI, ) : 7, 25~7, 43(±, 5 H), 5,05~5,20(m,2H), 3,90~4,35(m,2H), 2,88~3,25 (z, 2H), 2, 45~2, 60(a, 1H), 2, 03~2, 15(z, 1H), 1, 40~ 1. 80 (m. 3H)

66

参考例 2 り、L-1-ベンジルオキシカルボニル-ビ ペリジンー3ーカルボン酸

D. L-ピペリジン-3-カルポン酸を用いて参考例1 に生ずる方法で標記化合物を得た(10.71g)。

(0.032) NMR ( $\delta$ , CDC1; ) : 7.25 $\sim$ 7.45( $\mathbf{n}$ , 5 【0 0 2 7】更に本反応を行なうにあたっては、前記式 10 H)、5,17(s,2H)、4,85~5,05(m,1H)、4,00~4,19(m,1 H). 2.93 $\sim$ 3.15(m.1H). 2.15 $\sim$ 2.35(m.1H). 1.20 $\sim$ 1.80 (B. .H)

参考例3 1ーベンジルオキシカルボニルーピペリジン ニリーカルポン酸

ピペリジンー4-カルボン酸を用いて参考例1に達ずる 方沙で標配化台物を得た(50.35g)。

[0 0 3 3] NMR (5, CDC1; ) : 7.25~7.41(m,5 H). 5.13(s, 2H). 4.00~4.23(m, 2H). 2.85~3.05(m, 2 H), 2.52 (tt 10.88; 3.9E; .1H), 1.80~2.03(m,2H),

参考例4 D. L-1-ベンジルオキシカルボニル-ア ゼナジン-2-カルボン酸

既知の方法(Agr.Biol.chem vol37 No3,049(1973))に従 って合成したD。L・アゼチジン・2 カルボン酸を用 いて参考例1に準ずる方法で課記化合物を得た(9.87g)

[0 0 3 4] NMR ( $\delta$ , CDCI; ):7.30~7.43(n, 5 H). 5.16(s, 2H). 4.75 $\sim$ 4.90(a, 1H). 3.90 $\sim$ 4.10(a, 2 H), 2.40~2.65(m, 2H)

ジニー2ーカルボン酸L-アゼチジン-2-カルボン酸 を用いて参考例1に準ずる方法で標記化合物を得た。収 至 ·1.96g)

NMR ( $\delta$ , CDCI<sub>3</sub>) : 7,30 $\sim$ 7,43( $\varpi$ ,5H), 5,16(s,2 II). 4.75~4.90(m, III). 3.90~4.10(m, 2II). 2.40~2.65 (a, ::H)

参考例6 ピペリジンー4ーカルポン酸エチルエステル ・地酸塩

ピパリジンー4ーカルボン酸 (25g)をエタノール (200m 40 1) に懸濁し、水冷提拌下に塩化チオニル(28.9ml)を商下 し、室温で18時間提押した。反応溶液を減圧下濃縮し た後、残留物をエタノールに溶解し、エーテルを加え折 出する結晶を確取し、乾燥し標記化合物を得た (36.3 g)

(U 0 3 5) NMR (8. CDCI; ) :4.18 (g 7.1H; ,2 H). 3.30~3.45(a,2H). 2.99~3.14(a,2H). 2.57~2.78 (a. 1H), 2.05~2.30(a, 4H), 1.27 (t 7.1Hz , 3H)

**参考例7** 「ーシクロペンタンカルポニルピペリジンー 4-カルポン酸

50 参方例 6 の化合物(5.8g)を塩化メチレン(100ml) に溶解

氷角慢挫下にトリエチルアミン(6.57g) を加え、次 ン・でレクロベンタンカルボニルクロリド(5.2g)を商下し た。18時間漫評後反応溶液をIN-塩酸、飽和NaECGi 溶 **政彪和食塩水の配に洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥** 1. 減圧下溶媒を留去した。残渣をメタノール(100ml) ビ溶解し、氷冷下浸搾しながら水酸化テトリウム(1.3g) ウ水溶液を加え2時間接挫した。反応溶液を減圧下濃縮 後我留街を水に浴解しエーテルで洗浄した。水層に氷冷 ト漫塩酸を加え酸性 (PH=1) とし酢酸エチルで拍出 (2 回)、有機層を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウム 10 で乾燥し、減圧上溶媒を留去し、標記化合物を得た(5.9 (5)

(0 0 3 6) NMR (δ, COCI, ) : 4, 30~4, 55 (a, 1 H). 3.80-4.10(x.1H), 2.70-3.25(x,3H), 2.59 (if 1 0.5H; 4.1H; ,1H; ,1H). 1.40~2.05(m,12H)

琴考例8 - 1-(チオフェン-2-カルボニル)-ピペ リジン・4ーカルポン酸

チオフェンー2・カルボニルクロリドを用いて参考例7 に作する方法で標記化合物を得た(4.44g)。

(0 0 3 7) NMR ( $\delta$ , CDCI<sub>5</sub>) : 7.43~7.43( $\alpha$ , 1 20 ( $\alpha$ , 11H) H).  $7.25 \sim 7.35 (x.1H)$ .  $7.03 \sim 7.08 (x.1H)$ .  $4.21 \sim 4.45$ ля, 28), 3, 05~2 29(a, 28), 2, 67 (тт 10, 58, 4, 18, 11  $0.1 - 1.095 \sim 2.09 (\pm 28) - 1.72 \sim 1.87 (\pm 28)$ 

参考的 9 - 1 - イングイル ピペリジン - 4 - カルボン

県化ペンゾイルを用いて参考例3に準ずる方法で課記化 台放を得た(19.1 g)。NMR(δ. CDCh ):7.35~7. 15(m, 5H),  $4.40 \sim 4.70(m, 1H)$ ,  $3.60 \sim 3.90(m, 1H)$ , 2.95- 3, 16(a, 2H), 2, 63 (tt 10, 6Hz 4, 1Hz , 1H), 1, 60~2. 15(±, 4H)

**参考例10 - 1・(N-フェニルカルパモイル)-ヒベ** リジン・イーカルボン酸

「ソシアン酸フェニルエステルを用いて参考例でに挙ず も方法で標記化合物を得た (5.73g)。

(0.0 3 8) NMR (8, Chron ) : 7, 20~7, 37 (m, 4 8), 8,97~7,04(m,1H), 4,02~4,15(m,2H), 2,95~3,10 (a. 2H). 2.57 (tt 10.9H; 4.0H; .1H), 1.90~2.02(m, 2 E1. 1.55~1.75(r.2H)

**参考例11 1・(イーメチルベンゼンスルホニル)-**ピペリジン・4 - カルボン酸

ロートルエンスルホニルクロリドを用いて参考例3に単 半る方法で標記化合物を得た (13g)。

(0.0.3.9) NNR (6, CDCI, ) :7.64 (d.8.3E) . %17 . 7.33 (d 7 %Hz . 2H) . 3.60~3.70(€,2H). 2.44  $\sim 3 H_{\rm P}, -2 - 10 \sim 2 - 53 \, Ce, \, 2 H_{\rm P}, -2 , \, 29 \, Cr \, (-10, \, 7/H_{\rm P}, \, 4/0 \, R_{\rm P}) \, , \, 1$ fi 11, 75~2, 65 (2, 10)

琴寺例12 - 1 - (1. − N − ペンジルオキシカルポニル プロケル) ーピペリジンー4ーカルボン酸

参考例 6 の化台物(2,78g) をテトラヒドロフランに懸濁 し、次治下説津にトリエチルアミン (2.91g) 及びレーN -50 参考例 1.5 -1 -(tert ブトキシカルポニル) ピペリ

ーパンジルオキシカルポニルプロリンP~ニトロフェニ ルニステル(4.41g) を加えた。1 8 時間提拌後溶媒を減 圧下留去し、残留物を酢酸エチルー1パー塩酸に溶解し た。有機層を分散したのち、有機層を10%=炭酸ナト リウム溶液で6回、水次いで飽和食塩水で洗浄し、残留 物をシリカゲルーカラムクロマトグラフィー (ペンゼン - 酢酸エチル)で分離し、N- (L-N-ペンジルオキ シカルボニルプロリル) ーピペリジンー4ーカルボン酸 エテルエステルを得た (4.03g)。

52

【川 O 4 O】このようにして得たエステル休 (3.2g) を メタノール(100元) に溶解し、氷冷下提拌しながら水酸 化セトリウム(658㎏) の水溶液を加え2時間投料した。 反応溶液を減圧下濃縮後残留物を水に溶解しエーテルで 流停した。水層に水冷下浪塩酸を加え酸性 (pH=1) と し、酢酸エチルで2回抽出した。無水硫酸ナトリウムで 乾燥し、減圧下溶媒を留去し、有機層を合わせ飽和食塩 水で洗浄後原紀化合物を得た (2.51g)。

(0041) NMR (6, CDC1, ):7.20~7.42(1.5 H).  $4.97\sim5.26(m, 2H)$ .  $3.45\sim4.86(m, 5H)$ .  $1.30\sim3.40$ 

参考例13 1-(L-N-ペンジルオキシカルボニル ティブロリル) -ビベリジン-4-カルボン酸

L Nーペンジルオキシカルポニルチオプロリン (3.17 g) 及びN ヒドロキシコハク酸イミド (1.36g)を塩化メ チレン(15031)に溶解し、水冷攪拌下にジシクロヘキシ ルカルポジイミド (2.45g)の塩化メチレン溶液を滴下 し、30分債拌後室温でさらに2時間攪拌した。氷冷下 反応液に参考例6で得られた化合物 (2.30g)及びトリエ チルアミン (2.4g) を加え18時間攪拌した。不溶物を 30 建去し、確派を1N-塩酸、飽和NaECO。溶液、次いで飽 和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下 溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマト (ベンゼン-酢酸エチル) で分離し、N- (L-N-ベ ンジルオキシカルボニルーチオプロリル) - ピペリジン …4 カルボン酸エチルエステルを得た (3.12g)。

【 II O 4 2】このようにして得たエステル体(2.3g)を 参考例11に挙ずる方法で加水分解を行ない標記化合物 を得た (1.67g)。

(0 0 4 3) NMR (8, CDC1; ):7.11~7.45(n,5 40 H), 5.00~5.30(m, 2H), 3.23~3.40(m, 1H), 3.00~3.18 (a. 1H)

参方例14 1-エトキシカルボニルーピペリジンー4 ーカルボン酸

クロル炭酸エチルを用いて参考例3に能する方法で原記 化二物を得た (6.10g)。

(0044) NMR (6. CDCh ) :4.14 (q7.1H . 2H) , 3, 98~4, 23(a, 2H), 2, 80~3, 00(a, 2H), 2, 51(11 11.5Hz 3.8Hz .1H ) 1.87~2.00(z, 2H), 1.56~1.75 (a. 2H. 1.26(t 7.1E: ,3H)

インニオーカルポン酸

. - t - ブチル・ジカルボナートを用い参考例3に準ず 三方法で標記化合物を得た (3.68g)。

(0045) NMR (6. CDCI; ):3.90~4.15(m,2 H). 2.77~2.94(m.2E). 2.49(tt 11.5H; 3.8H; .1H) . 1.85~1.97(m, 2H), 1.56~1.73(m, 2H), 1.46(s, 3H) 琴寺例16 1・アセチルーピペリジン・4・カルボン

無水貯骸を用いむ等例3に導する方法で摂記化合物を得 ∴ (0.14g);

(0046) NMR (6, CDCI) ) :4.34~4.46(a.1 H). 3, 74 $\sim$ 3, 87( $\alpha$ , 1H). 3, 10 $\sim$ 3, 23( $\alpha$ , 1E), 2, 80 $\sim$ 2, 93 .m. IH). 2.59(I: II.5H: 3.8H: , IH) . 2.12(s.3H).  $1.91 \sim 2.05 (m, 2H)$ ,  $1.59 \sim 1.30 (m, 2H)$ 

参考例 1.7 - 1 - (Nーペンジルカルパモイル) ーピペ コジンニオーカルポン酸

イソシアン酸ペンジルエステルを用い参考例7に作ずる り出で標記化合物を得た (5.94g)。

(0047) NMR (6, CD:00) :7.17~7.38(a,5 H). 4.35(s, 2H). 3.87 $\sim$ 4.05(a, 2H), 2.84 $\sim$ 3.04(a, 2 20 H), 2.67(H 11.5H; 3.8H; 1H) 1.20 $\sim$ 2.10(a, 4H) H), 2.52(tt 11.0Hr 4.0Er ,1H ) , 1.80~1.99( ${\tt m}$ ,2 10 . 1.45~1.83(a.2H)

参考例18 1 (3-フェニルプロピオニル)ーピペ 5 ブンーリーカルボン酸

: - フェニルプロピオニルクロリドを用いて参考例3に 學する方法で標記化合物を得た(15.73g)。

(0048] NMR (6, CDC1a) : 7.10~7.40(a,5 (i), 4, 35-4, 54(x, 1H), 3, 55-3, 88(a, 1E), 2, 97(4-8, OH. . 2H). 2.64(1 8.0H; .2H). 2.40~3.15(x.3H). 1.  $73 \sim 2.05(m, 2H)$ ,  $1.45 \sim 1.75(m, 2H)$ 

**稼考例19 1・シンナモイルーピペリジンー4-カル** 

ピペリジンー 4 - カルボン酸 (4.65g)を2N-NaCH(15m.) 11溶解し、水冷下機排しながら、塩化シンナモイル (5) ー・わぶUS2N NaOH: (8ml) を同時に加えた。一時間提昇後 マぶ液をエーテルで2回洗浄し、水層に濃塩酸を加え酸 性(pH=1)にした。析出した結晶を鑑取、水洗後エタノ --こから再結晶し、標記化合物を得た (6.539g) 。 m 2489.5 ~191.1 €

NMR(よ、CD<sub>c</sub>tiff):7,59~7,64(m,2ff)、7,55(d 15. -40 ル)ピペリジン-4-カルポン酸  $(\rm H_{2})$  , 1H) , (7, 32% 7, 44 (z, 3H) , (7, 15 (d 15, GHz ), 1H) , (4,  $38 \sim 1.43$  (a, 1H). 4.15  $\sim 4.25$  (a, 1H). 3.25  $\sim 3.40$  (a, 1 H). 2.93~3.06(a,1H), 2.64(tt 11.5H; 3.8H; .1H) . 1.94~2.08(a, 2H) , 1.56~1.75(a, 2H)

琴寺何20 1-フェニルアセチルーピペリジン-1-

! エニルアセチルクロリドを用いて参考例3に停ずる方 点で概記化合物を得た(11,2%)。

(0 0 4 9) NMR (6. CDCI; ) : 7.20~7.37(m.5)

70 H). 3.60~3.15(m,1H). 2.81~2.97(m,1H). 2.52(tt 1 1.5Hr 3.8Hr .1H ) . 1.35~2.00(a,4H)

**参考例21 1-(4-フェニルブチリル)-ピペリジ** ンー4-カルポン酸

4 ・フェニルプチリルクロリドを用いて参考例3に塩ず る方法で標記化合物を得た (20.6g)。

(0050) NMR (6, CDCI; ):7.14~7.33(p.5 H). 4.32~4.49(m,1H). 3.64~3.80(m,1H). 2.97~3.15 (m, lH), 2.74 $\sim$ 2.93(m, lH), 2.67(t 7.5H; ,2H), 2.56 10 (i: 11.5 Hz 3.8Hz ,1H ) , 2.34(i 7.6Hz ,2H), 1.96 (t 7.6E ,2H), 1.85~2.03(m,2H), 1.57~1.73(m,2

参考例22 - 1-(2-クロロシンナモイル)-ピペリ ジンー4ーカルポン酸

0-クロロシンナモイルクロリドを用い参考例19に準 ずる方法で標記化合物を得た (14.98g)。

[0 0 5 1] NMR (6, CDC1, ): 7.98 (d 15.5 H<sub>1</sub> .1E), 7.20~7.63(x,4H), 6.86 (d15.5 H<sub>2</sub> .1H), 4. 35~-4.60(m, 1H), 3.95~4.15(m, 1H), 2.85~3.38(m, 2 参考例23 1-(3-クロロシンナモイル)-ピペリ ジンー4ーカルポン酸

m··クロロシンナモイルクロリドを用い参考例3に生ず る方法で標記化合物を得た (12.54g)。

[0052] NMR (6, CDC1, ):7.60 (d 15.5 H: .1H), 7.52(s,1H), 7.23~7.43(m,3H), 6.88 (d 1 5.4Hi , 1H) , 4.35~4.60(m, 1H) , 3.90~4.20(m, 1H) , 2.  $90\!\sim\!3,42$  (a, 2E), ~2,67 (11  $~11,5{\rm Hr}~3,8{\rm Fr}$  , 1E )  $1,92\!\sim$ 2.12(m, 2H), 1.68~1.88(m, 2H)

30 参齐例24 1-(4-クロロシンナモイル)-ピペリ ジニーイーカルポン酸

p・クロロシンナモイルクロリドを用いて参考例 1.9 に 車ずる方法で概記化合物を得た(11.61g)。

(0053) NMR (6, CDCI) : 7.62 (d 15.4 He . 1H) . 7.41~7.50(m, 2H) . 7.30~7.40(m, 2H) . 6.85 (d 15.4E; .1H), 4.35~4.62(m,1H), 3.90~4.15(m,1 H). 2.90~~3.40(a,2H). 2.65( tt 11.5Hz 3.8Hz .1H ) 1.95~2.10(m, 2H). 1.68~1.85(m, 2H)

参考例25 1- (N-2-クロロフェニルカルパモイ

参考例 6 で得られる化合物 (7.49g) をクロロホルム(100 al) に溶解し、氷冷焼拌下にトリエチルアミン(10.8ml) を加え、次いでイソシアン酸 2 - クロロフェニルエステ ル(4回) を鏑下し、氷冷下1時間さらに室温で1時間攪 控した。反応液を1N-塩酸、飽和NaHCO,溶液、次いで 飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減川 下浴蝶を留去した。残留物をメクノール(50回)に溶解し NaOII(2, 2g)の水溶液を水冷下加えたのち室温に戻し1時 間微拌した。反応液を減圧下過縮し、残留物を水に溶解 II)、4.34~4.47(a, 1||)、3.70~3.86(a, 1||)、3.75(s, 2 50 しポーテルで2回洗浄した。水層に濃塩酸を加え酸性に

::

4月目した精晶の建取、水炭、さらに冷エタノール。 ユーテルで汎角後 乾燥し標紀化合物を得た(74)。 (0 0 5 4) NNR (8, CDCL) : 8.15 (dd 8.3E) 1 5H; [1E], 7.3% (dd S.OH; 1.5H; [1E], 7.22~7.3 ((a. 1H), 7.03(s.1H), 6.96 (dt 1.6H; 8.0H; ,1H), 5 99~4.10(a, 2H), 3.07~3.19(a, 2H), 2.63(tt 11.0H . J. 9Hz . 1H ) 1.15~2.12(a, 2H), 1.70~1.90(a, 2H) 参考例26 1- (N-3-クロロフェニルカルパモイ 3.) ピペリジン・4-カルポン酸

イソシアン酸3-クロロフェニルエステルを用いて参考 10 例25に車ずる方法で標記化合物を得た(9.03g)。

(0055) NMR (8. CD: 0D) : 7.50 (t 1.9E: ,1 8), 7 18~7,30(a,2H), 6,98(dt 7,5Hi 1,9H; ,1H), -. 00~4.13(a.2H). 2.95~3.12(m.2H). 2.57(tt 10.9H : 4.0H; 1H ) 1.90 ~2.03(a, 2H), 1.58~1.74(a, 2H) 科考例27 1・ (N-4-)ロロフェニルカルパモイ 4) ピペリジン・4ーカルポン酸

イソシアン酸4・クロロフェニルエステルを用いて参考 例7に体ずる方法で標記化合物を得た(9.08g)。

H). 7.20~7.30(m.2H). 4.00~4.13(m.2E). 2.95~3.10 a. 2H) . 3, 57 (t = 10, 9H; = 4 (t H; , 1H) , 1,89~2.02 a. 200 . 1 57~1 75(m, 20).

参考例でお ( ) ナフトイル) ピペリジン 4 カルボン酸

1-ナフトイルクロリドを用いて参考例3に準ずる方法 で標記化合物を得た(13.53g)。

(0.05.7) NNR  $(\delta, CDCL)$  :  $7.75 \sim 7.92(0.3)$ Hi. 7.36~7.58 (m, 4H), 4.68~4.80 (m, 1E), 3.35~3.50 (a, 1H),  $(2.90 \sim 3.27 (a, 2H))$ ,  $(2.57 \sim 2.70 (a, 1H))$ ,  $(1.50 \sim 30)$ 2.20(m,4H)

参考例29 1・(2-ナフトイル) ピペリジン・4-カルポン数

ューナフトイルクロリドを用いて参考例3に準ずる方法 で標記化合物を得た(12.01g)。

(0.058) NMR (8, CDCIs): 7.80~8.97(a.4 H1. 7.45 $\sim$ 7.65(c.3H). 4.40 $\sim$ 4.75(n.1E). 3.60 $\sim$ 4.00 (a. 1H), 3.00~3.20(m, 2H), 2.65(tt 11.5H; 3.8H; ,1  $10.1.60 \sim 2.20 (m.4H)$ 

秋本所 3.0 N・ベンジルオキシカルポニル・ピペラジ 40 H)、4.54(d、 J=21H; ,2H)、3.81(dt, J=30H; ,6H; ,

独木ピベラジン(20.7g) を水(20al)と酢酸(200al) との **成台溶媒に溶解し、攪拌しながらペンジルオキシカルボ** ニルクロリド(30a1)を満下した。室型で1夜機挫後、反 宗液へ遺塩酸(10m1)と水(1e0m1) を加えて、ジクコロメ タンで3回込みした。水層を5.0%NaOE溶液を加えアル かり性にし、ジグロロメタンで3回抽出した後、ジグロ ロメタン用を合わせて飽和NaHCO。水溶液、次いで飽和食 塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶 収を開去し、標記化合物 (23.94g) を得た。

(0 0 5 9) NMR (3, CDC1, ):7.27~7.13(m.5 H), 5, 13(s, 2H), 3, 48(t 5, 1Hc, 4H), 2, 70~2, 93(a, 4 H), 1,90(s,1E)

72

参考例31 ピペリジンー4ーカルボン酸ペンジルエス テル・塩酸塩

参考例 1.5 で得られた化合物(7.5g)及び4 - N, N - ジ メチルアミノピリジン(4.39g) をベンゼン(150al) に溶 解し、氷冷提幹ジシクロヘキシルカルポジイミド (8.25 g) を少量ずつ加えた。 1 時間攪拌下にベンジルアルコー ル(4,32g) のペンゼン(50ml)溶液を滴下し、空温で一夜 提拌した。不溶物を進去し、進波を1N-塩配飽和NaHC 0. 沼液次いで飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで 乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残留物を4N-塩化水 素、酢酸エチル溶液に溶解し、室温で3時間攪拌した。 反応液を減圧下遺締後得られた結晶をエーテルで洗浄 し、遠取、乾燥することにより標記化合物を得た(8.3)

[0.060] NMR ( $\delta$ , CD<sub>2</sub>OD) : 7.30~7.40( $\mathfrak{p}$ , 5 H). 5.16(s.2H). 3.31 $\sim$ 3.45(m,2E). 3.05 $\sim$ 3.15(m.2 (0 0 5 6) NMR (δ, CD, OD) : 7, 30~7, 40(a, 2 20 H), 2,79(ii, J=10, 5Bi , 4Bi , 1H), 2,10~2,25(a, 2 H), 1.85~2.00(c, 2E).

> 参考例32 3-(ピロリジン-1-カルポニル)-ブ ロミオン酸

無ポコハク酸(10g) をテトラヒドロフラン(200ml) に溶 解し、水冷機拌下にピロジリン(19ヵ1)を滴下し、その後 室温で一夜攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残留物を クロロホルムに溶解した。クロロホルム溶液を1パー塩 酸、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで 乾燥した後、減圧下溶媒を留去し、標記化合物を得た (9, 49g).

 $\{0.061\}$  NMR  $\{\delta, CDCI_1\}$  :  $9.10\sim11.0(bs, 1)$ H) . 3.47(d1, J=12Hz , 6Hz , 4H),  $2.55\sim2.80(n.4)$ H). 1.99 (quintet, J=6Hz .2H). 1.88 (quintet, J=6Hz . 24)

参考例33 3 (チアゾリジン・3 カルボニル) ブロピオン酸

チアゾリジンを用いて参考例32に準ずる方法で標記化 合物を得た (11.53g)。

[0.062] NMR ( $\delta$ , CDCIs) :  $8.10 \sim 9.60$  (bs. 1 2H). 3.06(dt, J=30Er , 6Er ,2H). 2.50 $\sim$ 2.80(x,4H) 参考例3.4 E-3- (ピロリジン-1-カルポニル) - アクリル酸

フマル酸モノエチルエステル (9.7g) をクロコホルム(1 50ml) 溶液に、米冷下機拌しながらジシクロペキシルカ ルポジイミド(13,88g)のクロロホルム(50ml)溶液を滴下 し、10分間攪拌後ピロリジン(5.6gl)のクロロホルム (50回1)溶液を滴下した。さらに室温で一夜攪拌した。不 密物を建去し、建液を減圧下、遺縮して得られる残留物 50 を酢酸エチルに溶解し(不溶物は雑去する)した。酢酸

エチル層を1N-塩酸、飽和NaHCO」溶液、次いで飽和食 並水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶 異を留去した。得られたエステル体を参考例でに導ずる 方法で加水分解を行い標記化合物を得た(2.65g)。

(0.0.6.3] NMR (5, CDCI, ) :7.30(d, J=15 $\Xi_{\rm f}$  ,1  $E_1$ ,  $E_2$ ,  $E_3$ ,  $E_4$ ,  $E_5$ ,  $E_6$ ,  $E_7$ ,  $E_8$ , 1.00 m. 4H)

か考例3.5 2-(3-ピロリジン-1-カルポニル) プロピオン酸

無水マレイン融を用いて参考例32に伸ずる方法で概記。10。に、氷冷下機弁しながらピロリジン(6.6ml)を摘下し、 们合物を得た (7 Jg)。

[0 0 6 4] NMR (5, COCh ) : 6,57(d, J=12E , 1 H), 6.39(d, J=120: , 1H), 3.55 $\sim$ 3.70(m, 4H), 1.95 $\sim$ 2. 11(a.4H)

参考例36 レーパリンピロリジンアミド

1. - パー (モーフトキシカルポニル) - パリンパーヒド ロキシスクシンイミドエステル (5.28g)のクロロホルム (150ml) 溶液に、水冷下攪拌下、ピロリジン(3.3ml) を 房下、室温で一枚提拌した。反応液を1N-塩酸、飽和 NaIICO:水溶液 (2 回), 次いで飽和食塩水で洗浄後無水 20 高酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を附去した。得ら !!た残留物を4N-HCL-酢酸エチル(50ml)に溶解し、室 最で2時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮した後得ら むた結晶を水に溶解し、次二10%NagCO。溶液を加えア 4. カリ性としクロロホルムで3回拍出した、クロロホル 小層を合わせ飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで が繰し、減用下帯線を留去し、標記化合物を得た(3.2)

(0.0.6.5) NMR  $(6, CDCl_1)$ : 3.40~3.60(a, 4) E). 3.28(d. J=6H: .1H). 1.80 $\sim$ 2.01(m.5H). 1.72(bs. 30 50 . 0.96(t. d-916 .6H)

年春例3.7 エーバリンーチアゾリジンアミド

ーNー (エーントキシカルポニル) ーパリン(3.259g) ※クロロボルムに溶解させ、塩氷で-10℃に冷し、下 エチルアミン(2,3151)、クロロ炭酸エチル(1,4551)。 5 類に加え、15分間提择した。続いてチアゾリジン :1,22a1)を加え、一夜機雑する。反応終了後、反応液を **咸田遺総し、残留物を酢酸エチルに溶解させ、1N-塩** 般、飽和食塩水、飽和NaHCO。溶液、次いで飽和食塩水で 流浄した。次に幹酸エチル層と無水硫酸ナトリウムで乾 40 **はし、成圧下溶媒を留去し、残留物をシリカゲルカラム** プロマトグラフィー (クロロホルホーアセトン) で精製 ! . Y-tert-プチルオキシカルポニルーパリルーチアゾ リジンアミド (2.3g) を得た。

【UOGG】得られたtertープチルオキシカルポニルー パリルーチアゾリジンアミド (2.3g) を4N-HCL-酢酸エ チルに溶解させ、30分間攪拌させた。反応終了後、反 心溶液を減圧下に濃縮し、残留物を加え酢酸エチルに溶 解させ、1N-塩酸で抽出した。次いで水用をNaHCOsで アルカリ性とし、ケロロホルムで抽出し、クロロホルム 50 ロコンエチルエステル(3.2g)のトルエン溶液に加え、

74 を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、 政用下溶媒を留去し、標記化合物 (0.56g)を得た。

[0 0 6 7] NMR (6, CDCI; ): 4,46~4,72(m,2 H).  $3.68\sim4.02(m, 2H)$ .  $3.30\sim3.40(m, 1H)$ .  $2.95\sim3.14$  $(\mathbf{m}, 2\mathbf{H})$ . 1.80~1.98 $(\mathbf{m}, 1\mathbf{H})$ . 1.65 $(\mathbf{b}_{5}, 2\mathbf{E})$ . 0.99 $(\mathbf{d}, 6)$ 3H, 3H), 0.95(d, 6.7H, 3H)

参考例38 レープロリンプロリジンアミド

L-N-ベンジルオキシカルポニルプロリン・P-ニト ロフェニルエステル (14.8g)のテトラヒドロフラン溶液 室型で一夜攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮し残留物を 酢酸エチルに溶解し1N-塩酸、10%-NaECO1溶液で 4回、水、次いで飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリ ウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残留物をメタノ ールに溶解し、10%パラジウムカーポン (950mg)を懸 濁させ水素雰囲気下一夜攪拌した。反応液を遮液を減圧 ド漠縮し標記化合物を得た (5.17g)。

[0068] NMR (d, CDCl) : 3.70~3.80(m, 1 H).  $3.33\sim3.60(m,4H)$ ,  $3.10\sim3.27(m,1H)$ , 2.82(dt, 1)0.8Er 6.9Er , 1H). 2.45~2.65(a,1H). 1.59~2.17(a,8

参考例39 1.-パリルー1.-プロリノール・塩酸塩 し プロリノール (1,97al) のクロロホルム溶液に、氷 冷下攪拌しながらL-N… († - プトキシカルポニル) - バリン-N-ヒドロキシスクシンイミド (6.29g)を加 えた。一夜慢挫後さらに1-ヒドロキシベンズトリアゾ ール (3.06g)、レープロリノール (0.4a1)及びN-メチ ルモノホリン (4.401)を加えた。一夜攪拌後残留物を1 N-塩酸、飽和食塩水、飽和NaHCO<sub>1</sub>、次いで飽和食塩水 で洗浄した。次にクロロボルム層を無水硫酸ナトリウム で乾燥し、減圧下溶媒を留去し、残留物とシリカゲルカ ラムクロマトグラフィー( ヘキサン-酢酸エチル) で精 製し、L-tcrt-ブチルオキシカルポニル-ハリル - プロリノール (2.67g)を得た。

【8069】得られたtert・ブチルオキシカルポニ ル・パリループロリノール (2.67g)を4 N - H C L - 酢 酸ニチル (33ml) に溶解させ、30分機搾した。反応終 了後、反応溶液を減圧過報し、標記化合物 (1.99g)を得 た。

[(1070] NMR (6, CD, OD) : 4.35~4.48(m, 1 H),  $3.90\sim4.30(m, 2H)$ ,  $3.20\sim3.70(m, 3H)$ ,  $1.60\sim2.13$ (m, 5H), 0.98(d, 6.8H, 3H), 0.92(d, 6.8H, 3H) 参考例40 l.-パリル-1.-チオプロリンエチルエス テル塩酸塩

L-N- (t-ブトキシカルポニル) パリン (3.91g)の トルエン(9ml) 溶液に塩氷で冷し攪拌しながら、トリエ チルアミン (2.52ml) 次いでピパロイルクロリド (2.22 al) を加え、-5℃で2時間提弁した。次いで室温に戻 し」時間提择した。不溶物を遮去し、濾液をレーチオブ

- 表提拌した。反応終了後、反応液を減圧過額し、残留 初を前段エチルに溶解させ、 0.5N XHCO。溶液、水、 0.5% - 塩酸、水で洗浄した。次に酢酸エチル層を無水 流波ナトリウムで変換し、設圧下溶媒を留去し、tcr ・・ブチルオキシカルポニル・パリル・チオプロリンニ ナルエステル (5.80g)を得た、得られた tertープチ n. オキシカルボニルーバリルーチオプロリンエチルエス 7.1 (5.80g)を1N塩酸-酢酸ニチル (40ml) に溶解 1. 3 0 分提性した。反応終了後、反応液を減圧濃縮 NJg)を得た。

(0.071) NMR  $(\delta, CU_1OD)$  :  $4.80 \sim 5.20(a, 2)$ H), 4.63(d, 9.0H; .1H),  $4.20\sim4.32(m, 1H)$ , 4.20(q, 1H)1 1H, (2H), 3, 19~3, 45(m, 2H), 2, 15~2, 40(m, 1H), 1. 27(t, 7, 1Hr , 3E), 1,17(d, 7,0Hr , 3H), 1,09(d, 6,9H

参考例41 1. マー(1ーペンジルオキシカルポニル ピペリジン・4 -カルポニル) -メテオニン

1. -メチオニンエチルエステル塩酸塩(37.31g)のジク - (24.44ml). 参考例3の化合物(46.08g) に次いで1 エチルー3ー (3ージメチルアミノプロピル) カルボ 「子ミド塩酸塩(33,47g)を加えた。一夜攪拌後、反応被 の試圧機器し、残留物を酢酸エチルに溶解させ、1N--型酸、他和食塩配和NaHCO。溶液、飽和食塩水で洗浄し た。次に郵配エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、 程序下溶媒を留入し、L-N-(1-ペンジルオキシカ ュポニル・ピペリジン・イーカルポニル) ーメチオニン エチルエステル(63,052)を得た。

ルに溶解した溶液に水冷下機(作しながら 1 N NaOH(328m) ()を加え30分間機件した。反応溶液1N-塩酸を加え 中和し、メタノール減圧留去した。得られた残留物11% Na0E を加えアルカリ性にし、エーデルで2回洗浄し。 ※層へIN 塩酸を加えpli2とし、酢酸エチルで3回船 出した。酢酸エデル層合わせ飽和食塩水で洗浄し、無水 硫酸ナトリウムで乾燥し、滅圧下溶媒を留去し、標記化 行物 (51.76g) を得た。

(0073) NMR (8, CDCIs ):7.25~7.45(a,5 H)、5,51 (d. 7,3H; ,1H)、5,13 (s,2B)、4,65~4,74 (a,1 40 リウムで乾燥し、放圧下溶媒を溜去した。  $81.4.10\sim4.32(m.2H)$ ,  $2.75\sim2.97(m.2H)$ , 2.56(1.7). 1Hr (2H), 2,36(1), 11,0Hr 3,9Hr (1H), 2,10(s,3H), 1 95~2, 29(a, 2H), 1, 78~1, 94(a, 2H), 1, 55~1, 77(a, 2 11.

粉を倒する L-N-(1-ペンジルオキシカルポニル ビベリジン・4 カルポニル) ープロリン

: - プロリンメチルニステル・塩酸塩を用いて、参考例 11に作する方法で提記化合物を得た(9.09g)。

(0 0 7 4) NMR (8, CDCIs ) : 7.25~7.45(8.5 ID. 5. 13(s. 2II). 1. 53~4. 62(a, 1II). 4. 10~4. 35(a, 2 50 1. 1・アミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエステ

75

H).  $3.49 \sim 3.71 (a.2H)$ ,  $2.70 \sim 3.00 (a.2H)$ ,  $2.48 \sim 2.51$ (a. 1H),  $1.55 \sim 2.45 (a. 8H)$ 

参考例43 L-N-(1-ペンジルオキシカルポニル ーピペリジンー4ーカルポニル) ーチオプロリン

L· チオプロリンメチルエステル塩酸塩を用いて、参考 例4.1 に挙ずる方法で標記化合物を得た(13.39g)。

(0 0 7 5) NMR (6, CDCl, ): 7.25~7.45(x,5 H),  $6.50 \sim 7.00$  (bs, 1H), 5.13 (s, 2H),  $5.05 \sim 5.13$  (s, 1 H),  $4.50\sim4.90(n, 2H)$ ,  $4.00\sim4.35(n, 2H)$ ,  $3.20\sim3.50$ し、 残留物をエーテルより結晶化させ、概記化合物(3. 10 (m, 2H)、2.70~3.00(m, 2H)、2.55~2.70(m, 1H)、1.50~ 2.00 (a, 4E)

> 参考例44 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ペリジン-1-カルポニル)-1-アミノシクロヘキサ ンガルポン酸

> 1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル・ 塩酸塩を用いて、参考例41に挙ずる方法で標記化合物

(0 0 7 6) NMR (δ, CDCL, ) :7.25~7.45(m,5) H). 5.77(s,1H). 5.13(s,2H). 4.04 $\sim$ 4.33(m,2H). 2.75 ロロスタン溶液に、水冷下操件しながらトリエチルアミ 20 ~3.00(c,2H)、2.37(t) 10.9H; 4.0H; ,1H)、1.23~2. 14 (m. 14H)

> 参考例 4.5 Nー (1-ペンジルオキシカルポニルービ ペリジン-4-カルポニル) -2-アミノ-イソ酪酸 α アミノイソ酪酸エチルエステル・塩酸塩を用いて、 参考例 4 1 に停する方法で標記化合物を得た(0.72g), (0 0 7 7) NMR (δ. CDCI, ) :7.25~7.43(m.5 H). 6. 16(3, 1H). 5. 12(s, 2H). 4. 05 $\sim$ 1. 30(n, 2H). 2. 73 ~2.98(m,2H), 2.29(tt 11.0Hz 3.8Hz .1H), 1.57~1. 93(m, 4H), 1.56(s.6E)

 $\{0|0|7|2\}$  得られた前記エステル体(63g) をメタノー |30| 参考例4|6| グリシンー(1-ペンジルオキシカルポニル) -ピペラジンアミド塩酸塩

> N・ (モープトキシカルポニル) ーグリシン(5.255g)の クロロホルム溶液に塩氷で-10℃に冷し、トリエチル アミン(4.2al)、次いでクロロ炭酸エチル(2.90al)を 加え、15分間反応させる。続いて参考例30で得られ た化合物 (6,608g) を加え一夜攪拌した。反応終了後、 反応液を滅圧下に遺縮し、残留物を酢酸エチルに溶解さ せ I N - 塩酸、飽和食塩水、飽和NaHCO,溶液次いで飽和 食塩水で洗浄した。次いで酢酸エチル層を無水硫酸ナト

【U 0 7 8】得られた残留物(5.5g)を4 N - HCL - 酢酸 エチル(1051)に溶解させ、3.0分間提择した。反応終 了後、反応溶液を放圧下に濃縮し、残渣をエーテルより 結乱化させ、標記化合物 (3.06以)を得た。

(0 0 7 9) NMR (6, CD₁0D) : 7, 25~7, 45(m, 5 H). 5. 15(s, 2E). 3. 97(s, 2B). 3. 40 $\sim$ 3. 70( $\alpha$ , SH)

参考例47 パー(1-(パーペンジルカルパモイル) - ヒペリジン-4-カルポニル)-1-アミノシクロへ キャンカルポン酸

5 ・塩酸塩と参考例17で得られた化合物を用いて、参 今函11に進ずる方法で係記化合切を得た(2.20g)。 (0.0  $\pm$  0.) NVR (6. CD:00.) : 7.15 $\sim$ 7.35(a.5) Er. 4.34(s, 2H), 4-02~4.14(a, 2H), 2.79~2.93(a, 2 Hz. 2.52(1) 11.0Hz 3.9Hz .1H), 1.20~2.14(2.14H) 参考例4.8 N・(1 ~シンナモイル~ピペリジン~4 カルボニル) - 1 - アミノシクロヘキサンカルボン酸 1. 1-アミノミクロヘキサンカルポン酸エチルエステ ル・車線塩と参考例19で得られた化合物を用いて、参 号例41に作ずる方法でほ配化合物を得た (2.26g)。 (0081) NMR (6, CD, OD) : 7.55~7.70(3.2 H). 7 55(d 15.5Hz .1H). 7.32~7.46(m.3H). 7.15(d 1 5.5Hr . 1H) . 4.4r~4.72(a, 1H) . 4.20~4.43(a, 1H) . 3. 15~3.35(a.18), 2.75~2.97(a.18), 2.64(t) 10.9Fz 3. 8H; . 1H) . 1.20~2.17(c, 14H)

等考例 4.9 N (1 - (3 - フェニルプロピオニル) ピペリジン・4ーカルボニル》・1・アミノシクロへ でサンカルボン酸

1 ! -アミノミクロヘキサンカルポン酸エチルエステ ル・塩配塩と移町回18で得られた化合物を用いて、参 20 Rc 0.62 号例 4 1 に準ずる方法でほ記化合物を得た (1.69g)。

(0082] NVR (6. CD: 0D) : 7.12~7.31(a,5 ID: 4 46~4.57(±.1H). 3.36~4.00(a.1H). 2.85~3.10 a, 300 , 2, 51~2 80 (a, 300 , 2, 53 (it 11, CHz 3 90) , i E) 1 20~2, 13(a, 14H)

付き付5 O 3 - (1-ベンジルオキシカルポニルービ ハラジン・イーカルポニル) - プロピオン酸

黒水コハク酸 (900mg)及びトリエチルアミン(1.1g)のデ トラヒドロンラン(50ml)溶液に、水冷攪拌下参考例30 当し、室温に戻し2日間流搾した。反応溶液を減圧下濃 稲し、浅闇物を酢酸エチル及びIN-塩酸に溶解し有機 行を含む酢酸エナル層を倒和食塩水で洗浄後無水疏酸ナ トリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、原紀化合物を 音た (3. lg) 🔒

[0.0 8 3] NVR ( $\delta$ , CDCIs) : 7, 31 ~ 7, 42(a, 5 hr. 5. 15(s, 2H). 3. 45~3.70(m, 8H). 2. 60~2. S0(m, 4H) <sup>競秀</sup>倒 5.1 3 - (4 - ペンジルオキシカルポニルーピ リジン・1 - カルボニル) - プロピオン酸

生ポコハク酸と影考例31の化合物から参考例50に作-40。参考例3で得られた化合物(4、23g)と、Lーメチ "も方形で原記化合物を得た(1.7g)。

(0 0 8 4) NMR (d. CDCIs ) : 7.30~7.45(m, 5 E), 5, 13(s, 2H), 4, 30~4, 40(a, 1H), 3, 75~3, 86(a, 1 liv. 3. iû~3. 21(a. 1H). 2.80~2.95(a. 1E). 2.55~2.75 (a. 5H) . 1. 90~2 (05(a. 2H) . 1. 65~1. 80(a. 2H)

実施例 1 - N・「D、L-1-ペンジルオキシカルボニ ルピペリジンーと「カルボニル**)(i.)~メチオニ**ンエ

参方例1で得られた化合物(3、2g)およびビーメチ マニンエチルエステル・ロートルエンスルホン酸塩 50 RIR 0.38

(i. 23g) のクロロホルム (200ml) 常統に、 米布機律ドトルエチルアミン(1、22g)を加え、次 いでジシクロヘキシルカルボジイミド(2 62g)の クロロホルム溶液を滴下し、一夜漫拌した。不溶物を建 去し、確確を1N-塩酸、飽和NaIICO: 水溶液、飽 和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した 後、減圧下溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラム クロマトグラフィーで精製し、標記化合物をジアステレ オマー混合物として得た(2.96g)。

18

10 【0085】尚、実施例において、TLCの展開容謀 は、R: , 塩化メチレン: アセトン=10:1, R: , 酢酸エチルを用いている。

【0086】融点(℃):油状

NMR(δ, CDC!,):7, 31-7, 36(m, 5H), 6, 58-6, 90(m, 1H), 5, 1 \$(s. 2H), 4.80-4.92(m, 1H), 4.60-4.75(m.1H), 4.05-4. 25(a, 3H), 2, 85-3, 10(m, 1H), 2, 47(t, J=7, 21Hz, 2H), 2, 22-2.38(n, 1H), 2.07(s, 3H), 1.90-2.20(n, 2H), 1.40-1.75(m, 3H). 1.28(t, J=6.52Hz, 3E)

R1 R 0.58

ル・ピペリジンー3-カルポニル)(L)-メチオニン エデルエステル

参考例2で得られた化合物(3.2g)と、1. メデオ 二: エチルエステルー p ートルエンスルホン酸塩 (4. 23g)を用いて、実施例1に準ずる方法で標記化合物 を得た。(2.43g)

融点(℃):78.5~80.5

 $MMR(\delta, CDC1_{\star}): 7.31-7.40(m, 5H), 6.20-6.70(m, 1H), 5.$ ...(化合物 (2,2g) のテトラヒドロフラン(30zl)溶液を滴 30 13-5,15(a,2H),4,63-4,70(a,1E),4,16-4,25(a,2H), 4.00~4.18(m, 2H), 3.10-3.30(m, 2H), 2.45-2.55(m, 2E), 2.28-2.42(m,1H), 2.05-2.20(m,1H), 2.09(s,3H), 1.8 S-2.05(m, 1H), 1.65-1.75(m, 1H), 1.43-1.57(m, 1H), 1. 26-1.31(m, 3H)

Rf R. 0, 47

R: 0.53

実施例3 N-(1-ペンジルオキシカルポニルピペリ ジン - 4 - カルポニル)(L) - メチオニンピチルエス テル

オニンエチルエステルp-トルエンスルホン酸塩 (3. 2 円) を用いて、実施例1に準ずる方法で標記化合物を 得た。(1.68g)

**融点(℃):91.2~96.4℃** 

MMR( & , CDCl<sub>1</sub>): 7.30-7.36(m, 5H), 6.28(d, J=7.8Hz, 1E). 5. 13(s, 2E), 4.65-4.72(m, 1E), 4.21(q, J=14Ez, J=7, 41 Hz. (H), 2,82-2,92(a,2f), 2,47-2,53(a,2ff), 2,27-2,38 · (n. iH), 2.12-2.23(n. lE), 2.09(s. 3H), 1.94-2.04(n. l H). 1.62-1.90(x.2H), 1.29(t.J=7.62H2.3H)

K 0.51

実務例4 - N‐ (1. - 1 - ベンジルオキシカルポニルビ ロリジン - 2 - ガルボニル)(1.) - メチオニンエチル モステル

市販のL-N- ミンジルオキシカルポニルプロリン (3. 02g)...-メチオニンエチルニステル・p-トルエンスルホン酸塩(4、23g)のクロロホルム懸 **過液に氷冷慢拌下、1-ヒドロキシベンズトリアソール** (1. 85g)、トリエテルアミン (1. 22g) を加 4. 次いでジシケコペキシルカルポジイミド(2. 6.2 10 実施例7 N-(1-ベンジルオキシカルポニルービベ 3) のクロロボルム溶液を満下し、一夜攪搾した。不溶 物を選去し、離散を1N-塩酸、飽和NaHCO,水溶 液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し た後、減圧下溶収を留去した、残渣をシリカゲルカラム プロマトグラフ・一で精製し、標記化合物を得た(4) 86g).

[0087] 融点(C):597~72.6

NMR(6,CDC1;):7-25-7.37(a,5E), 6.58-6.68(a,1H), 5. :7(s, 2E), 1, 57-1 67(m, 1E), 4, 28-4, 40(m, 1H), 4, 10-27(m, 2H), 3, 10-3, 62(m, 2H), 1, 37-2, 51(m, 6H), 2, 66 (D) NNR(d, CDCI): 7, 05-7, 46(m, 1CH), 6, 05-6, 48(m, 1H), .s. 3H), 1, 25-1, at (m, 3H)

Rt R 0, 45

k: 0.54

実施例5 N (1), L・1 ペンジルオキシカルポニ リアゼチジン - ? - カルボニル) (T.) - メチオニンエ ブルエステル

核考例すで得られた化合物 (2.85g) と、レーメチ **マニンエチルエステル p - トルエンスルホン酸塩(4**. 13g)を用いて、実施例1に準ずる方法で標記化合物 を得た。 (3. 64g)

**総点(C): 非晶質** 

NMR( $\delta$ , CDC1,):7 .46(s, 5H), 5, 16(s, 2H), 4, 62-4, 75(m, - . . (d) . 4.16-4.25(m.28).3.88-4.05(m.2H). 2.40-2.57(m. 28), 2,05(s,38), 1,90-2,22(m,38), 1,26-1,31(m,38) Rf R 0.43

R 0.52

宝篋列  $6 - N = \pm D$ 、 1 + 1 + ベンジルオキシカルボニェービベリジン・2ーカルポニル)(L) - フェニルア プニンエチルエステル

1.ルアラニンエナルエスデル塩酸塩 (2.30g) の塩 ① メチレン (150ml) に懸濁液に氷冷鏡律下トリエ チリアミン(1 01g)、次いで1~エチルー3~ :3 ~ジメチルアミノプロビル)カルボジイミド塩酸塩 (1. 97g) を加え、一夜攪拌した。反応混合物を1 N-塩酸飽和NaHCO.水溶液、飽和食塩水で洗浄 は、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、放圧下溶媒を留 去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー で簡製し、燃起化合物をジアステレオマー混合物として 得た(3、43g: 。

[0088] 収率

福点(℃):58.8~73.8

NNR(6, COCI,):7.05-7.35(m, 10H), 6.25-6.52(m, 1H). 5.13(s. 2E), 4.72-4.88(a, 2H), 4.18(q, J=14, 22Hz, J=7.0 2Hz, 2H), 3.85-4.08(m, 1H), 3.21(dd, J=13.95Hz, J=8.3H z.1H), 2.83-3.08(p.2H), 2.17-2.58(p.2H), 1.25-1.68 (a, 1H), 1, 21-1, 27 (a, 3H)

20

Rf R: 0.62

Ra 0.69

リジン-3-カルボニル)(L)-フェニルアラニンエ **チルエステル** 

参考例2で得られた化合物(1、71g)と、ルーフェ ニルアラニンエチルエステル塩酸塩(1.50g)を用 いて、実施例 6 に伸ずる方法で合成し、シリカゲルを用 いる中圧カラムクロマトグラフィーでジアステレオマー を分離した。

【□ 0 8 9】 融点(℃): 121.5 ~126.1 カラムで光 に分致

5. 11 (d. I=3, 87Hz, 2H), 4, 78-4, 88(m, 1H), 4, 16(q. I=14, 2 5Hz. J=7. 2Ez. 2H). 3.80-4.15(m.2H). 3.16(dd. J=14.01H z. J=6.03Hz, 2H), 3.03(dd, J=13.68Hz, J=6.33Hz, 2H), 2. 18 2.30 ( $\alpha$ , 10), 1.35-1.90 ( $\alpha$ , 40), 1.23 (1. J=7.110z, 30) Rf R: 0.50

R: 0.62

融点(℃):115.1~115.9 カラムで先に分取 SWR( $\delta$ , CDCI<sub>1</sub>):7, 05-7, 40( $\alpha$ , 10H), 5, 93-6, 2S( $\alpha$ , 1H), 5. 13(d. J=3. 42Hz, 2H), 4. 84(q, J=13. 5Hz, J=5. 7Hz, 1H).

30 4.13(q. J=14.31Hz, J=7.11Hz, 2H), 3.90-4.11(m, 2H), 3. 14(dd, J=13.77Hz, J=5.85Hz, 2H), 3.01-3.07(m, 2H), 2.1 7-2.33(a, 1H), 1.35-1.95(a, 4H), 1.25(t, J=7.17Hz, 3H) Rf R: 0.50

R: 0.59

実施例8 N · (1 - ペンジルオキシカルポニル ピペ リニン-4-カルポニル)-(1.)-フェニルアラニン エテルエステル

参考例3で得られた化合物(3.18g)と、L-フェ ニルアラニンエチルエステル塩酸塩 (2. 78g) を用 ◇考例1で得られた化合物(2.63g)及びi.-フェ 切 いて、実施例6に達する方法で概記化合物を得た。 (5.03g)

経営(で):100.0~105.6

NMR: 6, CDC1, ):7, 04-7, 44(m, 10H), 5, 89(d, 7, 5Hz, 1H), 5. 1?(s, 2E), 4. 86 (dt, 7. 7Ez, 5. 8Hz, 1H), 4. 19 (q. 7. 1Ez, 2H) 4.05-4.27(x,2H), 3.05-3.22(x,2H), 2.72-2.92 (m. 2H), 2.24(t:, 11.3Hz, 3.9Hz, 1H), 1.50-1.85(m.4H), 1. 36(1, 7, 2Hz, 3H)

Rf Ri 0.45

R: 0.50

50 実属例 9 N - (し - 1 - ベンジルオキシカルポニルビ

ロリジン・2・カルポニル) レーフェニルアラニンエチ .. エステル

1 - N - ペンジョオキシカルポニルプロリン(7.40 ょ) と、レーフ: ニルアラニンエチルエステル塩酸塩 (5.52g)を用いて、実施例6に挙ずる方法で概記 化合物を得た。(6、44g)

**胎点(で):64.5~70.4** 

NAR(6.CDCl):7-00-7.40(a.11H). 5.05-5.17(a.2H). 51 (q. Jalin 15H. Ja6, 95Hz. 1H), 4, 08-4, 38 (m. 3H), 3,  $.5/3, 50(\mathtt{a}, \mathtt{CH}), +95-3/20(\mathtt{a}, \mathtt{2H}), +1, 32(\mathtt{brs}, \mathtt{2H}), +1, 20-10-100, +1, 20-100, +1, 27-7, 44(\mathtt{a}, \mathtt{5H}), +5, 15(\mathtt{s}, \mathtt{2H}), +4/54(\mathtt{s}, \mathtt{5H}), +1, 20-100, +1, 20-1$ : 28(a. 3H

ki R. 0.50

R G, 57

実務例 1 0 N × (1. - 1 - ベンジルオキシカルポニル プゼチジン-2-カルポニル) L-フェニルアラニンエ ナルエステル

参考例5で得られた化合物 (1.90g) と、Lーフェ ニルアラニンエナルエステル塩酸塩(1.85g)を用 いて、火施倒6に座する方法で標記化合物を得た。 (2. 27g)

**農訊(C):70.3~72.1** 

NUR( & . CDC1; ):7 10-7, 34(m. 11H), 5, 10(s. 2H), 4, 84 ig. J=14. 13Hz. J=0. 81Hz. 1E). 4. 67(1, J=8. 19Hz. 1H). 4. 1-1(g, 1-14, 28iiz, 1-7, 11iiz, 2ii), 3, 95(g, J-16, 2iiz, J-7, 9 "Hz. IH). 3.80(q. J=14.49Ez. J=8.40Hz, 1E). 3.19(dd. J= 13.77Hz. J=5.89Hz. 1E). 3.02(dd, J=13.86Hz. J=6.96Hz. 1 Ho. 2, 20-2, 50(a, 20), 1, 22(1, I=7, 11Hz, 3H)

8) 3 0.47

R C. 55

ヘラジン・オーカルポニル) - (し) -パリンエチルエ 1.78

\*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* | \*\*\* ンエチルエステル (2. 49g) の無水デトラヒドコ /ラン(100ml)溶液に、氷冷機栓下カルポニルジ イミダゾール (?.. 7 8 g) を加え、室温で一夜提择し 生。反応溶液を減圧下遺縮し、酢酸エチルに溶解する。 新設エチル層をIN-塩酸、飽和NaHCO: 水溶液、 約約食塩水で洗浄、水層は酢酸エチルで再抽出し、合わ 6留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラブ ィーで精製することにより標記化合物を得た(1. 6.7 ۵),

(0090) 収率

№.5 (C): 油状

NMR: 6.CDC(1):7-27-7.44(p. 5H), 5.15(s. 2H), 4.97(d. S PHz. 1H), 4.44 (Idd. 8. 2Hz. 4. 7Hz. 1H), 4. 10-4. 30 (m. 2 E). 3.33-3.62(a.3H), 2.05-2.22(a.1H), 1.28(1,7.2H : 3H), 0.98(d.6 9Hz, 3H), 0.91(d.6, 8Hz, 3H)

Rt R 0.39

R<sub>2</sub> 0.52

実庭例 1.2 N- (1-ベンジルオキシカルポニルーピ ペラジンー4ーカルポニル) -1-アミノシクロヘキサ ンカルポン酸エテルエステル

32

参考例30で得られた化合物 (2.58g) と、1-ア ミノシクコペキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (21. 43g) を用いて、実施例11に停ずる方法で標 記化合物を得た。(0.337g)

競点(で):107.0~108.6

1H) 4.17(q.7.1Hz.2H), 3.30-3.63(x,8H), 1.25-2.06 (3.10H), 1.24(1.7.1Hz,3H)

Rf R: 0.31

R 0.49

**実施例13 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ビ** ペリジン・イーカルポニル) - (L) -ロイシンエチル エステル

参考例3で得られた化合物 (3.20g) と、L-ロイ シ: エチルエステル塩酸塩 (2.39g) を用いて、実 20 范則6に作ずる方法で標記化合物を得た。(4.72 2)

庭点(C):油状

NMR(6, CDCl<sub>3</sub>): 7.26-7.40(m, 5H), 5.91(d, 8.3Hz, 1H), 5. 12(s, 2H), 4. 61 (dt, 8. 5Hz, 5. 0Hz, 1H), 4. 18(q, 7. 1Hz, 2H), 4.10-4.30(a, 2E), 2.77-2.95(m, 2E), 2.31(t:.11. 3Ez. 3. 9Hz, 1H), 1. 45-1. 92(m, 7H), 1. 27(t. 7. 2Hz. 3H), 0.912(d, 6.1Hz, 3H), 0.937(d, 6.2Ez, 3H)

Rf R. 0, 43

R<sub>2</sub> C. 52

ベリジン-4 - カルポニル) - (L) -ロイシンメチル エフテル

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、Lーロイ シンメチルエステル塩酸塩 (1.82g) を用いて、実 施例6に集ずる方法で標記化合物を得た。(3.35 21

た点(C):油状

MMR(6, CDCl1): 7.25-7.40(a, 5H), 6.00(d, 8.3Hz, 1H), 5.12(s, 28), 4.59-4.68(s, 1H), 4.10-4.30(m, 2H), 3.72 つた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒 40 (s.3H), 2.75-2.93(s.2H), 2.32(tt.11.4Hz.3.8Hz.1H)。 1. 14-1.96 (m, 7H), 0.93 (d, 5.3Hz, 6H)

Rf R: 0.39

R 0.49

実施例 15 N- (1-ペンジルオキシカルボニル-ビ ペリジンー4ーカルポニル) - (L) -ロイシン-tc r I ープテルエステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、1.-ロイ シンモーブチルニステル塩酸塩 (2.23g) を用い て、実施例6に挙ずる方法で標記化合物を得た。(2.

50 8 dg)

**聖点 (\*\*) ・油状** 

NMR( $\delta$ , CDC. $\epsilon$ ): i=25-7, 42(a, 5H),  $\delta$ ,  $81-\delta$ , 92(a, 1H),  $\delta$ . 12(s, 2H), 4, 51 (d1, 8, 38Hz, 5, 15Hz, 1H), 4, CS-4, 3C(m, 2 H). 2.75-2.93(± 2E). 2.29(11.11.5Hz.3.8Ez.1E), 1.4 o(s, 9H), 1, 37-1, 99(a, 7H), (0, 94(d, 6, 2Hz, 6H)

ki R 0,51

R: 0.56

| 実施例16 | N- (1-ベンジルオキシカルポニルービ ペリジン・オーカルボニル) - (1.) -フェニルアラニ ・しゃてしっフテルエステル

1ルアラニン t プチルエステル塩酸塩 (1.29g) を用いて、実施例6に準ずる方法で採記化合物を得た。 (1.20g)

融点(C):87.4~88.3

NNR( & , CDC(1) ):7.09-7.42(m.10H). 5.90-5.98(m.1H). 5. 12(s, 2H), 4.71-4.79(m, 1H), 4.05-4.30(m, 2H), 3.023.15(m.2H), 3.70-3.91(m.2H), 2.23(tt.11.5Hz.3.8H z. LHO. 1.50-1.88(m.4H), 1.43(s.9H)

R: R 0.50

k 11 59

実施列 1.7 - N (エーベンジルオキシカルポニルービ ・-リジン・4- カルポニル) グブシンエチルエステル 参考例3で得られた化合物(3、24g)と、グリシン モチルエステル塩酸塩 (1.72g) を用いて、実施例 6に単ずる方法で標記化合物を得た。(3.63g) **観点(で):98.1~100.6** 

SMR(d, CDC(a):7, 25-7, 45(m, 5H), 5, 95-6, 08(m, 1H), 5, 13(s, 2H), 4, 22(q, 7, 1Hz, 2H), 4, 11-4, 34(e, 2H), 4, 03  $(1,5,1Hz,2H),\ 2,77-2,96(a,2H),\ 2,34(tt,11,4Hz,3,8H),\ 30$  g) 1. LH), 1.60-1.94(m,4H), 1.29(t,7.1Hz,3H)

Rt R 0.26

R: 0.40

ド庭例 1.8 N- (1-ペンジルオキシカルポニルービ ベリジン ヨーカルボニル)・。(1.) 』フェニルゲリシ ニメテルエステル

参考例3で得られた化合物(2.63g)と、L-フェ ニルグリシンエチルエステルゥートルエンスルホン酸塩 (3.37g)を用いて、実施例6に挙ずる方法で係記 化合物を得た。 (3.50g)

融点(℃):115.1~116.1

NMR( 5 , CDC(1) : 7 23-7, 45(m, 10H), 6, 46(d, 6, 8Hz, 1H), 56(d. 7. 2Hz. 1Hz. 5. 12(s. 2H). 4. 05~4. 32(a. 2H). 3. 7 35 3H) 2 75~ 1.95(m, 2H). 2.34(tt.11.3Ez.3.8Hz.1 Bi. 1,57 > 1,93(±, 18)

Kt R 0.35

R 0, 54

実施例19 N (1-ペンジルオキシカルポニル-4 **ーピペリジン)ザルコシンメチルエステル** 

▽考例3で得られた化合物(2、63g)と、ザルコシ 50 Rf R: 0.42

ンパチルエステル塩酸塩 (1.34g) を用いて、実施 到6に準ずる方法で課記化合物を得た。(2.57g) **融点(C): 抽状** 

34

MMR(δ,CDC(1):7.26-7.41(m.5H), 5.13(s.2H), 4.05-4. 32(a, 4H), 3.72(s, 3H), 3.13(s, 3H), 2.69-2.99(a, 3H)1. 60-1. 85 (p. 4H)

R1 R 0.33

R₂ 0.36

実務例20 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ 10 ペリジン-4-カルポニル)- (L)-アラニンニテル エステル

参考例 3 で得られた化合物 (2、63g) と、L-アラ ニンエテルエステル塩酸塩(1.54g)を用いて、実 適例6に遵ずる方法で標記化合物を得た。(2.63 g)

融点(℃):95.0~98.0

XMR(δ,CCCl<sub>1</sub>):7.25-7.43(m, 5H), 6.01-6.12(m, 1H), 5. 13(s, 2H), 4.51-4.62(m.1H), 4.20(q, 7.1Hz, 2E), 4.06-4.31(a.22), 2.75-2.95(a,2H), 2.30(tt.11.4Ez,3.9Ez, 10 1H), 1.55-1.95(m, 4H), 1.40(d, 7.1Hz, 3H), 1.28(1, 7.2

H2...(H)  $Rf - R_1 = 6/32$ 

R 0.46

実施例2: N (1 ペンジルオキシカルポニル ピ ペリジン-4-カルポニル) -8-アラニンエチルニス テル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、β-アラ ニンエテルエステル塩酸塩(1.54g)を用いて、実 施例6に達ずる方法で標記化合物を得た。(2.49

融点(℃):101.9~103.4℃

 $MMR(\delta, CCCl_3): 7.25-7.41(m, 5H), 6.10-6.21(m, 1H), 5.$ 12(s, 2E), 4.16(q, 7.2Hz, 2H), 4.08-4.30(m, 2H), 3.52 (dt. 5. 8Ez. 5. 9Hz. 2H), 2. 72-3. 91(E, 2H), 2. 52(1, 5. 9H z, 26), 2, 22(tt, 11, 30z, 3, 90z, 10), 1, 53-1, 88(m, 40), 1. 27 (t. 7. 2Hz. 3H) Rf R: 0. 20

R 0.36

**| 実施例22 | N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ** ペリジン・4ーカルポニル) - (し) - パリンエチルエ 40 ステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、L-バリ ンエチルニステル塩酸塩 (1.82g) を用いて、実施 例6に序ずる方法で概記化合物を得た。(3.20g) 融点(で):油状

MMR(6, CGC1):7.27-7.42(a, 5H), 6.04(d, 8.7Hz, 1H). 5. 13(s, 28), 4. 56 (dd, 8. 8Hz, 4. 8Hz, 1H), 4. 10-4. 31 (p. 4. H). 2.75-2.95(a, 2H). 2.35(t1, 11, 4H2, 3, 8H2, 1H). 2.1 0-2.24(a, 1H), 1.60-1.92(a, 4H), 1.28(1, 7, 2Hz, 3H), 0.93(d, 6.9Hz, 3H), 0.90(d, 7.0Hz, 3H)

R 0.53

**り短例23 - N - (1-ペンジルオキシカルポニル-ピ** ドリジン - 4 - カルポニル) - (D) - パリンエチルニ

琴考例 3 で得られた化合物 (1、3 2 g) と、Dーバリ エチルエステル塩酸塩(0.91g)を用いて、実施 例6に体ずる方法で標記化合物を得た。(1.66g) 融点(C):油块

NUR. ( 6 , CDC(1) ): 7, 25-7, 45 (3, 5E), 5, 98 (4, 8, 4Hz, 1H). 5 13 (s. 2H), 4.50 (dd. 8.7Hz, 4.7Hz, 1H), 4.05-4.33 (z. 4 10 Rs 0.54 H) 2.74-2.93(m.2H), 2.34(tt,11.4Hz,3.8Hz,1H), 2.0 10 2.24(m. HD. 1 59-1.95(m. 4E). 1.25(t.7.2Hm. 3E). + 43 (d. 6 MEZ, 3E - 0. 90 (d. 6 MEZ, 3E)

ki R 0.41

k: 0.55

で発例24 パ・(1-ペンジルオキシカルポニルーと パリジン=4ーカルポニル)= (L) =イソロイシンメ チルエステル

参う例3で得られた化合物(2.63g)と、レーイソ こ、実施例6に序ずる方法で課記化台物を得た。(3.

程点(C):101 9-103.4

SMR(6, CDC(1):7-26-7.41(m, 5ff), 6, 03(d, 8, 4ffz, 1H). - 13(s. 2li) . 4, 61 (dd, 8, 6liz, 4, 9liz, 1H) , 4, 10-4, 32(n, 2 E) 3.73(s.3E), 2.75-2.95(a,2E), 2.33(tt,11.3Hz.3. SH2, 1H), 1.55-1.95(m, 5H), 1.35-1.50(m, 1H), 1.03-1. Zolu, 1H), 0,92(1,7,4Hz,3H), 0,89(d,6,9Hz,3H)

Rí R. 0.40

R. 0.52

実施例25 ×・(1-ベンジルオキシカルポニルービ - (1) ジン・オーカルポニル) - (1.) - ノルロイジント モチルエステル。。

参考例3で得られた化合物(1、32g)と、レーノル 「イシンエチルニステル塩酸塩(0., 978g)を用い 三 実施所 6 に作ずる方法で構起化合物を得た。(1) 15 g)

起点(℃):73.8-79.6

NAR (6, CDCIs):7.25-7.45(a, 5E), 6.03(d, 7.9Ez, 1H). △ 13(s, 2H)、 → 5.5-4, 63(a, 1H)、 → 07-4, 31(z, 4H)、 2.73 40 実施例29 N-(1-ペンジルオキシカルポニルーピ -2.95(m.2H), 2.32(tt,11.4Hz,3.8Hz,1H), 1.55-1.94 (2.6H), 1.25(1.7.16z,3H), 1.16-1.41(p,4H), 0.89(d. 6. 9Hz. 3E)

kf R: 0.40

k: 0.57

て統例2.6 N・(1-ベンジルオキシカルポニルービ ニリジンニ4ーカルボニル) - (1.) - ローベンジルー ミリンエチルエステル

参方例 3 で得られた化合物 (1.32g) と、L-O-

86 を用いて、実施例6に挙ずる方法で標記化合物を得た。 (1.92g)

融点(℃):113.0 ~114.4

NNR(6,CDCl1):7.20-7.45(m,10H), 6.31(d,7.9Hz,1E), 5.13(s, 2H), 4.71(dt, 8.3Hz, 5.2Hz, 1H), 4.42-4.57(m, 2 H), 4,20(q,7,2Hz,2H), 4,03-4,33(m,2H), 3,61-3,95 (m. 2H), 2.73-2.97(m, 2E), 2.31(tt.11.4Hz.3.8Hz.1E). 1. 54-1. 95 (m. 4H), 1. 24 (t. 7. 1Hz. 3H)

Rf R. C. 42

実施例27 N- (1-ベンジルオキシカルポニル-ビ ペリジン-4-カルポニル) - (L) -S-エチルーシ ステインエチルエステル

参考例3で得られた化合物 (1.32g) と、L-S-エチルーシステインエチルエステル塩酸塩(1.07 g) を用いて、実施例 6 に達ずる方法で標記化台物を得 た. (1.59g)

融点(℃):104.1~109.5

MMR(δ, CDCl<sub>3</sub>): 7, 25-7, 46 (α, 5H), 6, 25-6, 38 (α, 1H), 5. ロイシンメチルエステル塩酸塩(1、 8 2 g) を用い 20 13(s, 2H)。4.78(dt, 7, 6Hz, 6, 0Hz, 1H)。4.22(q, 7, 1Hz, 2 H), 4.04-4.36(a, 2H), 2.72-3.10(a, 4H), 2.52(a, 7.4H) z, 2H), 2.35(t1, 11.4Hz, 3.8Hz, 1E), 1.55-1.99(c.4H), 1.30(t, 7.1Hz, 3H), 1.23(t, 7.4Hz, 3H)

Rf R 0.41

R<sub>2</sub> 0.55

実施例28 N- (1-ベンジルオキシカルポニル-ビ ペリジン-4-カルボニル) - (L) -S-ペンジル-システインエチルエステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、1.-5-30 ペンジルーシステインエチルエステル塩酸塩 (2.76 g) を用いて、実施例 6 に確ずる方法で標記化合物を得 t. (4. 11g)

た点(で):79.2~79.8

MMR(δ, CDCI<sub>3</sub>):7, 21-7, 42(m, 10H), 6, 16(d, 7, 4Hz, 1H), 5.13(s, 2H), 4.73 4.81(m, HI), 4.07 4.32(m, 4H), 3.69 (s. 2H), 2.75-2.99(a, 4H), 2.26(tt.11.4Hz.3.9Hz.1H), 1.58-1.90(m, 4H), 1.26(t, 7, 1Hz, 3H)

Rf R 0.45

Ri 0.54

ペリジンー 4 - カルポニル) - (L) - チロシンエチル エステル

参考例3で得られた化合物 (2. 63 g) と、1.-テロ シンエチルエステル塩酸塩 (2.46g) を用いて、実 施例6に挙ずる方法で標記化合物を得た。(3.00 g)

競点(\*\*) : 非品質

NMR (-6, CDC1, ): 7, 26-7, 42(p, 5H), 6, 92(d, 8, 4Hz, 2H), 6.73(d. 8.5Hz, 2H), 5.98(d, 7.8Hz, 1H), 5.12(s, 2H), 4. ベンジル 七リンエチルエステル塩酸塩(1.30g) 50 78 1.87(a,18), 4.20(c,7,18z,20), 4.08 4.27(a,20),

2 95-3 15(z, 28), 2, 76-2, 93(a, 28), 2, 25(ii, 11, 5Hz, s (SHIZ, 18), (1,50 ); 85(G, 18), (1,25(1,7,2HE, 3H)

Rf 3. 9.26

R 0.43

**火箱剝30** N (! -ベンジルオキシカルボニルーピ べりジン - 1 - たルポニル) - (1.) - () - ペンジルー チロシンスチルエステル

**参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、1−0−** - パンジルチロシンメチルエステル塩酸塩(3. 2.2g) 台出いて、実施到6に係ずる方法で標記化合物を得た。 10 エステル (4. 29g)

軽.点(℃):93.1~95.1

\* NMR(δ, CDCH<sub>1</sub>):1, 23-7, 45(α, 10H), 6, 85-7, 01(α, 4H), 5. 87(d, 7.7Hz, 1H), 5. 12(s, 2E), 5. 03(s, 2H), 4. .78-4. 89(m, 15), 4,05-4,30(m,2H), 3,74(m,3H), 2,99-3,15 (a, 2H), 2,72-2,92(a, 2H), 2,24(ff, 11,3Hz, 3,9Hz, 1H), 1, 52-1, 85 (m. 48)

RI R. 0.38

K: 0.53

実発例 3(1-N) = (1-ペンジルオキシカルポニルーピーの RC R = 0.32ペリジン - 4 - たルポニル) - (1.) - トリプトファン くチルエステル

琴春倒 3 で得られた化合物 (2、 6 3 g) と、ビートリ リトファンメチルエステル塩酸塩(2.55g)を用い 1. 実施例 6 にゅずる方法で爆配化台物を得た。(3. (نے ز:

報点(C): 非异省

NMR(6,CDC(.):8 12-8.21(m.1H), 7.47-7.55(m.1H), 7. 93-7, 45(c, 3H), 6, 91-6, 99(a, 1H), 5, 98(d, 7, SHz, 1H),  $3.71 - 30 - \text{MMR} (\delta_1, \text{CDC} 1_1) : 7.25 - 7.45 (\text{m}, 5\text{H}), \ 5.13 (\text{s}, 2\text{H}), \ 4.48 - 5. \\$  $(s,3H),\ 3,25\text{--}3,41\,\text{(m},2H),\ 2,68\text{--}2,89\,\text{(m},2H),\ 2,18\,\text{(fig. }$ 11.5Hz, 3.8Hz, 1H). 1.50-1.32(m, 4H)

Rf R. 0.24

R. (\*⊹;;

実施倒32 N (1 ベンジルオキシカルポニル ピ - (1月ジン・4ーカルボニル) - 2-アミノーアクリル酸 ~ モチルエステル

月範囲 2.8 で得られた化合物 (1.0g) のクロロボル ム (3 0 in 1) 溶液に慢拌下 3.5 %過酸化水素水溶液を - N a O H溶液、動和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリ ウムで乾燥した後、減圧下溶液を溜去した。得られた致 引物のアセトニトリル (5.0 m.l.) 溶液に、炭酸カリウ ム(276mg)を加え、一夜加熱遺流した。反応液を **南温まで戻し成日、遺館した、残留物を酢酸エチルー日** ()に溶解し、石機屑を飽料食塩水で洗浄した後、無水

強酸ナトリウムで光燥し、微圧下溶線を解示した。機解 初をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン) **所能エチル)で分離することにより標記化合物を抽状物** 祖として得た (3.5mg)。

【10091】 競点 (で) : 油沢

NNR( &, CDC(L):7, 81(s, 1H), 7, 19-7, 45(c, 5H), 6, 50(s, 1H). 5.90(s,1H). 5.13(s,2H). 4.30(q.7.1Hz.2H). 4.1 0-4.38(a,2H), 2.77-2.98(a,2E), 2.38(t),11.4Hz.3.8H z. 110), 1,55-1,98(a,4H), 1,35(t,7,1Hz,3H)

22

Rf R: 0, 25

R: 0.57

実施例33 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ベリジン-4-カルボニル)-(L)-プロリンメチル

參考例3で得られた化合物(3.20g)と、L − ブロ リンメチルエステル塩酸塩(2.02g)を用いて、実 施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(4、32 g)

础点(C):油状

MMR( $\delta$ , CDC( $\epsilon$ ):7, 25-7, 40( $\alpha$ , 5H), 5, 12( $\epsilon$ , 2H), 4, 45-4. 52(m, 1E), 4, 10-4, 32(m, 2H), 3, 71(s, 3H), 3, 50-3, 80 (m. 12H), 2.80-2.99(m.2H), 2.51-2.63(m.1H), 1.60-2.3 5(a. 8H)

R<sub>2</sub> C. 33

実施例34 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ビ ペリジン-4 -カルポニル)-(L) -チオプロリンメ テルエステル

参考例 3 で得られた化合物 (3. 20g) と、1. - チオ プロリンメチルエステル塩酸塩 (2.24g) を用い て、実施例6に挙ずる方法で標記化合物を得た。(2. 7 ()g)

融点(C):油块

20(±, 3E), 4.03-4.31(m, 2H), 3.75(s, 3H), 3.11-3.47 (a, 2H), 2, 70-3, 03 (a, 2H), 2, 44-2, 70 (a, 1H), 1, 52-2, 0 0(m. 4H)

Rf R 0.40

R. 0.46

実施例3.5 N- (1-ペンジルオキシカルボニルーピ ベリジン-4-カルポニル)- (L) -アゼチジン-2 ーカルポン酸メテルエステル

参考例3で得られた化合物(3、20g)と、レーアゼ  ${
m lax}$ 。 5.0 でで、変機搾した。反応液を室退に戻し1.N = 40 チジンー2 ーカルボン酸メチルエステル塩酸塩(1.-85 g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を 得性。(3. 57g)

稳点(C):油状

YMR(δ, CDC!,):7, 25-7, 45(a, 5H), 5, 12(s, 2H), 4, 81-4. 92(5,0.35E), 4.68-4.78(c.0.65H), 3.90-1.36(c.4H), 3.97(s, 0, 33E), 3.76(s, 0, 67E), 2.51-3.00(a, 3H), 2.1 0-2 47(a, 2H), 1,53-1,90(a,4H)

Rf R: 0.26

R<sub>2</sub> 0.29

50 実施例 3.6 N (1 ペンジルオキシカルポニル ビ

ペリジン・4 - カルポニル) - D. L - ピペリジン-2 ニカルボン酸エチルエステル

参考例3で得られた化合物 (1.71g) と、D. L-ピペリジン・2-カルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1.20g)を用いて、実施例6に停ずる方法で標記 化合物を得た。(1.52g)

融点(℃): 油状

NMR( & . CDC(13): 7.25-7.43(m, 5H), 5.33-5.41(m, 1H), 5. 13(s, 2H), 4.17(c, 7.3Hz, 2H), 4.05-4.32(m, 2E), 3.75-3.87(a, i ii)、3.19-3.34(a, l ii)、2.64-3.01(a, 3E)、2.21 10 ンカルポン酸エチルエステル -2.40(c. IE), 1.27-1.95(a.9H), 1.26(t,7.1Hz,3E) Rf R: 0.40

y R∈ 0.47

実施例37 N-(1-ベンジルオキシカルポニルービ ペリジン・4 - カルポニル) - D. レービベリジン - 3 カルボン酸エテルエステル

参考例3で得られた化合物 (2.63g) と、D, L.-ピペリジン-3-カルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1.91g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(0.77g)

融点(℃):油状

NMR(δ, CDC(1): 7: 30-7.45(m.5H), 5.13(s.2H), 4.05-4. 65(m, 1/2H), 4,00-4,32(m,4 1/2H), 3,70-3,90(m,1H), 3.35-3.50(a.1/2H), 2.25-3.20(a.4 1/2H), 2.40-2.55 (m. 1H), 2.05-2.15(m. 1H), 1.60-2.00(m.6H), 1.40-1.5 5(m. 1H). 1.20-1.35(m, 3H)

R! R: 0.31

R: 0.42

実施例38 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ペリジン- 4 - カルボニル) - ピペリジン- 4 - カルボ 30 MMR(♂,CDC11):7.26-7.42(m,5H), 5.94(s,1H), 5.12(s, ン数エテルエステル

参考例3で得られた化合物(2.42g)と、ビベリジ ショ4 - カルポン酸エチルエステル塩酸塩(1、70 3)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記化合物を得 C. (0, 27g)

施県(C):油味

V4R(δ, CDC1, 1:7, 25-7, 42(a, 5H), 5, 13(s, 2H), 4, 32-4, 13(z. 1H), 4. 15(q. 7. 1Hz. 2H), 4. 05-4. 32(m. 2H), 3. 75-3.95(m.1H), 3.05-3.23(m.1H), 2.72-2.98(m.3H), 2.58 (z. SH). 1.25(t.7.1Hz.3H)

RI R: 0.27

3: 0.38

実施例39 パー (1-ペンジルオキシカルポニルービ ペリジン-4-カルポニル)-2-アミノイソ酪酸エチ

参考例3で得られた化合物(1.32g)と、アミノイ ソ酪酸エテルエステル塩酸塩 (1.84g) を用いて、 実施例6に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.20 ĸ)

融点 (℃) : 76.9~81.7

SMR(8, CDCls):7, 14-7, 43(m, 5H), 6, 10(s, 1H), 5, 12(s, 2H), 4.19(q.7.1Hz,2H), 4.05-4.30(a,2H), 2.70-2.95 (m. 2E), 2.24(11,11.3Hz,3.9Ez,1H), 1.55(s,6H), 1.54 -1.95(m.4H), 1.26(t.7.1Hz.3H)

Rf R 0.28

R 0.46

実施例40 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ペリジンー4ーカルポニル)-1-アミノシクロヘキサ

参考例3で得られた化合物(0.93g)と、1-アミ ノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (0.70g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化台物を得た。 (0.88g)

駐点(℃):油状

MMR(0,CDCl<sub>3</sub>):7.25-7.41(m,5H), 5.57(s,1H), 5.12(s, 2H), 4.14(q, 7.1Hz, 2H), 4.06-4.31(z, 2H), 2.75-2.96 (m, 2H), 2.30(:t,11.3Hz,3.8Hz), 1.23-2.08(m,14H). 1. 22(t, 7. 2Hz, 3H)

20 Rf R: 0.38

R<sub>2</sub> 0.52

実施例41 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ペリジンー4ーカルポニル) -1-アミノシクロペンタ ンカルポン酸エチルエステル

参考例3で得られた化合物 (O. 71g) と、1-アミ ノシクロペンタンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (0.50g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(0,73g)

融点(℃):82.7~84.7

2H), 4.17(q.7.1Hz.2H), 4.09-4.30(m.2H), 2.76-2.95 (x, 2H), 2.16-2.32(a, 2H), 1.56-2.00(m, 10H), 1.24(t. 7. 1Hz. 3H)

Rf R. 0.35

R: 0.52

実施例4.2 N = (1 -- ペンジルオキシカルポニル・ビ ペリジン-イーカルポニル)-2-アミノ安息香酸エチ ルニステル

参考例3で得られた化合物 (1.32g) と、2-アミ -2.72(3.1H)、2.54(tt,11.4Hz,3.9Hz,1H)、1.52-2.65 40 ノ安息昏酸エチル (0.826g) を用いて、実施例6 に作ずる方法で標記化合物を得た。 (1.11g)

税点(℃):非晶質

NMR(8,CDC1;):11.27(s,1H), 8.72(d,8.4Hz,1H), 8.06 (dd, 8. OHz, 1. 6Hz, 1H), 7. 50-7. 59(m, 1H), 7. 25-7. 45(m, 5 H), 7.05-7.13(m.1E), 5.10-5.19(m.2H), 4.39(q.7.2H) z, 2H), 4.15-4.40(m, 2H), 2.80-3.03(m, 2H), 2.50(tt.1 1. 2Hz, 3. 8Hz, 1H), 1. 58-2. 10(m, 4H), 1. 42(t, 7. 1Hz, 3H) Rf R: 0.55

R: 0.60

50 実施例43 N-- (1-ペンジルオキシカルポニル-ビ

- 、リジンニオーカルボニル) - 3 - アミノ安息青駿エチ ・エステル

琴考例でで得られた化合物(1 32g)と、3-アミ · 安息香酸エチバ (O Biong) を開いて、実定例6 に確する方柱で標記化合物を得た。(1.73g) 融点(C):112.5~115.9

NMR(6.CDC1;):7.99(s.1H). 7.93(d.S.0Hz.1H), 7.79 (d. 7, 7Hz, 1H), 7 25-7, 45(a, 6H), 5, 14(s, 2H), 4, 37(q, 1 1H2, 2H), 4, 15 4, 38 (a, 2H), 2, 77-3, 02 (a, 2H), 2, 43 (1

Rf R: 0.36

: R- 0, 56

実施例44 N・(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ベリジンー4ーカルポニル)-4-アミノ安息管数エチ ルエステル

参考例3で得られた化合物 (1.32g) と、4-アミ '安息香酸エチル (0.826g) を用いて、実範例6 に準ずる方法で標記化合物を得た。 (1.32g) 紀点 (C) :141.1~116.9

NMR( & , CDC(1, ):8 00(d, 8, 78z, 28), 7, 60(d, 8, 88z, 2H), 7.51(s, HD), 7.25 7.42(n, 5H), 5.14(s, 2H), 4.36(q, 7. His, 2H), 4, 15-4, 35(a, 2H), 2, 78-3, 00(a, 2H), 2, 43(tt. 11 3Hz, 3, 3Hz, (H), 1, 70 2, 03(a, 4H), 1, 39(t, 7, 1Hz, 3 ř.

R! R 9 36

K 0.58

実施例45 N・(1 - シクロベンタンカルボニル・4 ピペリジン・カルボニル) -1-アミノシクロヘキサ カルボン欧エチルエステル

写例7で得られた化合物(1、13g)と、1-アミ ・シクコヘキサンカルボン酸エテルエステル塩酸塩 (1.04g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。 (1.15g)

韓点(で):非晶質

NUR ( 6 , CDC(1) ): 5, 68 (s, 1H), 4, 15 (q, 7, 1H2, 2H), 3, 70-9 (a, 2H), 2, 50-3, 30(a, 3H), 2, 39(tt, 11, 3Hz, 3, 8Hz, (B), 1, 15-2, 10(m, 22H), 1, 23(t, 7, 1Hz, 3H)

8f R 0.19

8 0.39

ビ施例46 N- (1-チオフェン-2-カルボニル-ピペリジン・イ・カルボニル) -1-アミノシクロヘキ コンカルボン酸エチルエステル

<sup>競</sup>号例 8 で得られた化台物(1、 20g)と、1 ープミ 「シクロペキサンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (1.0+g) を用いて、実施例6に草ずる方法で標記 化台物を得た。 (1、18 g)

**献点(C):抗品質** 

NNR( & , CDCl<sub>3</sub> ):7 | 11-7.47(e, 1E) , 7.24-7.31(e, 1H) , 7.

92 (q.7.1Hz,2H), 2.90-3.15(a,2H), 2.37-2.53(a,1H), 1. 25-2.10(m, 14E), 1.23(t.7, 2Hz, 3E)

Rf R. 0.18

R: 0,40

実施例47 N- (1-ベンゾイルーピペリジン-4-カルポニル)-1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エ チルエステル

参考例 9 で得られた化合物(1. 17g)と、1-アミ ノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 t. 11. 3Hz, 3. 8Ez, 1H)。1. 50-2. 04(a, 4H)。1. 39(t, 7. 1Ez。 10 (1. 04g) を用いて、実施例 6 に体ずる方法で標記 化合物を得た。 (1.27g)

融点(℃):非晶質

NMR( $\delta$ , CDC! $_3$ ):7.35-7.48(m, 5H), 5.61(s, 1H), 4.45-4. 90 (u, 1H), 4.15 (q, 7.1Hz, 2H), 3.60-4.00 (m, 1H), 2.80-3.20(m.2H), 2.35-2.48(m.1H), 1.25-2.10(m.14H), 1.2 3(t. 7. 1Hz, 3H)

Rf R: 0.16

R: 0.35

実施例48 N-{1-(N-フェニルーカルパモイ 20 ル) - ピペリジン- 4 - カルポニル] - 1 - アミノシク ロヘキサンカルボン酸エチルエステル

参考例 1 0 で得られた化合物 (1.24g) と.1-ア ミノシクロヘキサンカルポン酸エテルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で係記 化台物を得た。 (1.27g)

配点(C):182.2 ~184.9

NMR( $\delta$ , CDC(1):7, 24-7, 43( $\alpha$ , 4H), 7, 00-7, 09( $\alpha$ , 1H), 6. 42(s, 1H), 5.61(s, 1H), 4.15(q, 7.1Hz, 2H), 3.95-1.18 (a.2H), 2.88-3.05(a.2H), 2.36(tt.11.4Hz.3.8Hz.1H).

1.25-2.10(m.14H), 1.23(t.7.1Hz.3H)

R! R: 0.10

R C. 42

実施例49 N-(1-(4-メチルペンゼンスルホニ ル) ーピペリジンー4ーカルポニル] ー1ーアミノシク ロヘキサンカルボン酸エチルエステル

夢考例 1 1 で得られた化合物(1. 42g)と、1 − ア ミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(1.17g)

40 融点(℃):155.3~159.6

NMR (  $\delta$  , CDC(1) ): 7. G4(d, S. 3Hz, 2H), 7. 32(d, S. 2Hz, 2H), 5. 19(s. 1H), 4. 11(q. 7. 1Hz. 2H), 3. 66-3. 79(a. 2H), 2. 4 4(s, 3H), 2.34-2.52(m, 2H), 1.20-2.17(m, 15H), 1.20 (t. 7. 1Hz. 3H)

Rf R: 0.47

R 0.59

実庭例50 - N-(1-(1.-N-ペンジルオキシカル ポニループロリル) ーピペリジンー4ーカルポニル) ー !-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル (08-7,07 (m. 111)、 5,76 (s. 110)、 4,25-4,55 (n. 211)、 4.15-50 参考例 1.2 で得られた化合物(1、 8.0 g)と、 1 ア

ミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。 (1.02g)

融点(で):非晶質

NMR( & . CDC(+):7 20-7.40(a, 5H), 5.83-6.05(a, 1H), 4. 95 5, 23 (n, 2H), (1, 25-4, 76 (n, 2H), (4, 14 (q, 6, 9Hz, 2H), 3.40-4.20(a.3H). 2.55-3.30(a.2H), 1.22(t,7.1Hz.3 H), 1.10-2.52(m.22H)

Rf R 0.12

8 0.21

『真顔 5 1 N = (1 = (L = N = ペンジルオキシカル ポニルーチオブロリル) ーピペリジンー4ーカルポニ ユレー レーア ミノシクロヘキサンカルボン酸エチルエス - 11

株寿例 1 3 で得られた化台物 (1. 6 7 g) と、1 - ア :ノシクロペキセンカルボン酸エチルエステル塩酸塩 (0.92g)を用いて、実施例6に作ずる方法で概記 化合物を得た。 (1. 24g)

難点 (で) 上非晶質

MR( 3, CDC(+): 7, 20-7, 45(a, 5H)。 5, 45-5, 69(a, 1H)。 4. 20 参考例 3 で得られた化合物(3、 2 0 g)のクロコホル 79-5, 27 (m, 4H), 1, 20-4, 70 (m, 2H), 4, 15 (n, 7, 1Hz, 2H), 3.65-4.20(m, 2H). 2.60-3.40(m, 4H), 2.15-2.50(m, 1H), 1. 25-2. 10(x, 10H). 1. 23(t, 7. 1Hz, 10H)

Rf R 0.17

R 0.39

**年施刊52 - N-(1-エトキシカルポニル-ピペリジ** . ニオーカルポニル) ニ1ーアミノジクロヘキサンカル ボン酸エチルエステル

参考例 1.4 で得られた化合物(1.0 1g)と、エーア ミノジクロヘキサンカルボン酸エテルエステル塩酸塩 30 (0.45g)を得た。 :1. 0.4 g) を用いて、実施例6に準ずる方法で標記 化合物を得た。(0,80g)

融点(C):116.5~111.7

NMR(6,CDCI;):5.57(s,1E), 4.15(q,7,1Hz,2H), 4.13 i. 7 (111z, 211), (1 03 ft. 28(m, 211), (2, 75 2, 93(m, 211), (2, 90(11, 11, 3Hz, 3, 9Hz, 1H), 1, 26(1, 7, 1H2, 3H), 1, 23(1, 7, .at. 36), 1.20-2.09(m.6H)

R: R 0.25

8 0.40

ニルーピペリジン・4ーカルポニル)・1ーアミノシク ロハキサンカルボン酸エチルエステル

林寿朗15で得られた化合物(1, 15g)と、1-ア ミノシクロヘキサンカルボン酸エテルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に挙ずる方法で標記 (1, 03g)

資品典: (プ) 点版

NUR ( 6. CDC1, ):5, 56(s, 1H), 4, 18(q, 7, 1Hz, 2H), 4, 06-19(m. 2H), 2.70-2.84(m. 2H), 2.27(tt, 11.4Hz, 3.9Hz, 30. 1. i6(s, 90). 1.23(1, 7, 162, 30). 1.20 2.08(a, 14 50 参考例3で得られた化合物(3. 2 4 g)と、ビベリジ

E)

Rf R: 0.30

R: 0.48

実施例 5.4 N - (1-アセテル-ビベリジン-4-カ ルポニル) -1-アミノシクロヘキサンカルボン酸エチ ルエステル

参考例 16 で得られた化合物 (0.856g) と、1-アミノシクロヘキサンカルポン酸エチルエステル塩酸塩 (1.04g)を用いて、実施例6に準ずる方法で標記

10 化台物を得た。 (0.55 к) 離点(℃) 点輪

MMR( $\delta$ , CDC( $\frac{1}{2}$ ):5.59( $\frac{1}{2}$ , 1H), 4.50-4.62( $\frac{1}{2}$ , 1H), 4.15( $\frac{1}{2}$ , 7. 182, 2H), 3.80-3.92(m, 1H), 3.03-3.19(m, 1H), 2.63-2.89(a.1E), 2.37(tt,11.1Ez,4.0Hz,1E), 2.09(s,3H), 1. 23 (t. 7. 1Hz. 3H) , 1. 20-2. 10 (m. 14H)

Rf R. C. C6

R<sub>2</sub> 0.08

実施例 5.5 - Nー(1-ベンジルオキシカルボニル-ビ ベリジン・4~カルポニル) - ピロリジン

ム窓液に火冷機袢下ピロリジン(3.06ml)、トリ エナルアミン(1. 71ml)、2-エチル-3-(3 ージメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (4.35g)を順次加えた。一夜攪拌後、反応液を減 圧下遺縮し、残留物を酢酸エチルに溶解させ、1 N - 塩 酸水、飽和食塩水、飽和NaHCO:水溶液、飽和食塩 水で洗浄し、煮水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒 を留去し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィ ー(クロロホルムーメタノール)で精製し、標記化合物

【ロ 0 9 2】 融点 (℃) :83.0~88.1

MMR( &, CDC(1):7, 25-7, 41(m, 5H), 6, 13(s, 2H), 4, 11-4. 38(a, 2E), 3,40-3,52(a,4H), 2,72-2,96(a,2H), 2,44-2.59(m.1H), 1.60-2.05(m.5H)

Rf R 0.21

R₂ C. 22

実庭例 5 G N = (1 - ペンジルオキシカルポニルーピ ベリジン・4ーカルポニル) ーチアゾリジン

参考例3で得られた化合物(3、20g)と、チアゾリ 実施例 5.3 N· (1-tert-ブチルオキシカルボ 40 ジン (2.18g) を用いて、実施例 5.5 に作ずる方法 で標記化合物を得た。(3.17g)

融点(℃):油状

MMR(δ,CDC1,):7,25-7,40(m,5H), 5,13(s,2H), 4,50-4. 62(m, 2H), 4.10-4.35(m, 2H), 3.71-3.90(m, 2H), 2.72-3. 15 (m. 4H) , 2. 48-2. 65 (m. 1H) , 1. 64-1. 86 (m. 4H)

Rf R: 0.37

R<sub>2</sub> 0.41

実施例 5.7 N - (1 - ベンジルオキシカルポニル - ピ ペリジン・4ーカルポニル) - ピペリジン

. (2.09g) を用いて、実施例5.5に年ずる方法で 核紀化合物を得た。(0.60g)

福高(で):69 6 - 72 4

NMR ( 6 , CDC); ): 7 26-7 40 (c, 5H), 5, 13 (s, 2H), 4, 10-4,  $s_{2}(z, 2\mathbb{H}), (3, 3\mathbb{H}), s_{3}(z, \mathbb{H}), (2, 75-2, 96(z, 2\mathbb{H}), (2, 60-2\mathbb{H}))$ 2. 41 (m, 18) . 1. dtm 1. 90 (m, 1010)

Rf R 0.35

K 0.39

実施例 5 R - N・(1 - ベンジルオキシカルポニル - ビ ヘリジン=4-カルボニル)=モルホリン

参考例3で得られた化合物(3.21g)と、モルホリ > (1.06g) を用いて、実施例 55に単する方法で 様紀化合物を得た。(3.32g)

**融点(℃):84.7~37.7** 

MMR( $\delta$ , CDC1; ):7, 28-7, 40( $\alpha$ , 5H), 5, 13( $\epsilon$ , 2H), 4, 10-4. 32(m, 2H), 3.40-3.72(m, 8H), 2.77-2.96(m, 2H), 2.57-25.70 (m. 1H). 1.60 1.91 (m. 4H)

Rí R. 0.24

No. 0.25

実務例5.9 N・(1 -ペンジルオキシカルポニルーピ 20 R 0.10 ベリジンー4ーカルポニル)~2~ホルミルピロリジン 水森化ホウ素リナウム (5.4.7 mg) の無水テトラヒド ロフラン(50ml) 懸濁被に氷冷攪拌下実施側33の 化台物(1.5元)の無水テトラヒドロフラン溶液を加 5 次いでメタュール(5 m 1)を簡下した。3時間提 神後戈原蔽に水 (15ml) を加え、滅圧下濃縮した。 **共軍初売クロロエルムー1N塩酸に溶解し、クロロホル** 1.層を飽和食塩水で洗浄した。水質はクロロホルムで再 舶出 (2回) し、たの有機層と合わせ、無水硫酸ナトリ 9年(1. 17年)を得た。プロリノール誘導体(0) 6.6 g) の無水ジメチルスルホキシド (1.0 m.l.) 溶液 ビトリエチルアェン(1. 13ml)を加え次いでピリ ジンー三酸化イオウ (1.29g) の無水ジメチルスル ホキシド溶液を摘下した。3.0分間機律後反応溶液を氷 水にあけ、酢酸エチルで4回抽出した。合わせた酢酸エ ザル眉を10%-クエン酸水溶液、飽和NaHCO』穴 沼波、釣和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥 後度圧下溶媒を留去した。得られた幾層物をシリカゲル ッラムクロマトグラフィーで精製することにより標記化 40 H) 自物(0.56g)を得た。油状物質。

(0 0 9 3) MMR(6.CDC);):9.48-9.59(m.1H), 7.22-7. 45(z, 5H), 5, 13(s, 2H), 4, 10-4, 55(m, 3H), 3, 53-3, 72 Ca. 2H). 2, 52-3, 60 (a, 3H). 1, 60-2, 35 (a, 6H)

Kf R 0.19

R 0, 23

実施例6.0 N (1ーペンジルオキシカルポニルーピ >サブンー4ーカルボニル) - 2 - ホルミルチアソリジ

実務所は4 で得られた化合物(O. 3 O g)を用いて、 *50* MMR(お,CDCL):7,25 7,42(a,5H), 6,50-6,63(a,1H), 5.

96 実施例 5 9 に挙ずる方法で概記化合物を得た。(0.2 80)

融点(C):油状

MMR( $\delta$ , CDCl<sub>1</sub>):9.45(s, 1H), 7.23-7.44(n.5H), 5.13(s. 2H), 4.93-5.02(m,1H), 4.52-4.75(m,2H), 4.10-4.37 (m, 2H), 3, 12-3, 40(m, 2H), 2, 59-3, 00(m, 3H), 1, 45-1, 9 4 (p. 4H)

R1 R: 0.20

Rz 0, 36

10 実施例 6.1 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ベリジンー4-カルポニル)-2-ホルミルアゼチジン 実施例35で得られた化合物 (0.70g) を用いて. 尖筋例59に準ずる方法で標記化合物を得た。 (0.3 3 g)

融点(C):油状

MMR( $\delta_1$ , CDC( $1_1$ ):9, 70-9, 85( $\alpha$ , 1H), 7, 25-7, 45( $\alpha$ , 5H), 5. 13(s, 2H), 4,50-5,05(u, 1H), 3,85-4,35(u, 4H), 2,20-3. CO(m, 5H), 1. 55-1.95 (m, 4H)

Rf R: 0.12

実施例 6 2 N - (1 - ペンジルオキシカルポニル - ピ ペリジン~4-カルポニル)-(L)-メチオニン-ピ ペリジンーアミド

参考例 4 1 で得られた化合物 (3. 9 4 5 g) のクロロ ホルム溶液を塩水で-10℃に冷却し、機栓下トリエチ ルアミン(1. 4m1)次いでクロロ炭酸エチル(0. 9 6 6 m 1) を加えた。1 5 分間優津後ピペリジン (ロ. 989ml) を加え、-10℃で30分間提拌 後、室退に戻してさらに90分間攪拌させた。反応溶液 ウムで乾燥後減圧下過縮することによりプロリノール語。30 を減圧下過縮し残留物を酢酸エチルに溶解し、 $5\,\%$  8HCO: 水溶液、飽和食塩水、1N-塩酸、飽和食塩水 で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を 留云し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで 精製し、標記化合物 (3.81g) を得た。

【0 0 9 4】 啟点 (℃) :118.9 ~120.6

NNR( & , CDCl<sub>3</sub>):7.25-7.42(m, 5H), 6.68(d, 7.7Hz, 1H). 5.12(s, 2H), 5.00-5.13(m, 1H), 4.10-4.33(m, 2H), 3.35 -3.51(a,45), 2.80-2.98(c,2H), 2.38-2.61(m,2H), 2.3 1(11, 11, 4Hz, 3, 9Hz, 1H), 2, 09(s, 3H), 1, 45-2, 08(a, 12

Rf R: 0.22

R 0.29

実証例63 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ペリジンー4-カルポニル)-(1.)-メチオニン-ピ ロリジンーアミド

参考例 4 1 で得られた化合物 (3. 9 5 g) と、ピロリ ジン(0、711g)を用いて、実施例62に棒ずる方 法で概記化合物を得た。(4、18g)

融点(℃):非晶質

12(s, 2H), 4, 50-4, 92((g, 1H), 4, 10-4, 32(g, 2H), 3, 59-3.71(z,1H), 3.30-3.57(a,3H), 2.70-2.95(z,2H), 2.40 -2.59(m, 2H), 2.31(tt, 11.3Hz, 3.8Hz, 1E), 2.09(s.3H), 1.56-2.09(a.10H)

Rf R: 0.10

R: 0.15

**東緬列64 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ピ** ペリジンーオーカルポニル) - (L) -メデオニン-チ アソリジンーアミド

参考例 4 1 で得られた化合物 (3. 95g) と、チアゾ 10 -2.38(z,12H) リジン (0. 392g) を用いて、実施例62に体する 方法で標記化合物を得た。(2.90g)

競点 (℃) 上品質

NMR( &, CDC1; ): 7, 25-7, 43(a, 5H), 6, 37-6, 50(a, 1H), 5. 12(s.2E), 4.38-5.04(m.1E), 4.45-4.75(m.2H), 4.10-1. 35(m, 2H), 3.65 4.07(m, HH), 3.11(t,6.2Hz, HH), 3.0 !(1,6,4Hz,!H), 2,72-2,95(m,2H), 2,42-2,60(m,2H), 2.31(t), 11.4Hz, 3.8Hz, 1H), 2.10(s, 3H), 1.55-2.12 (a. 6H)

 $Rf \quad R_1 \quad 0. \ 18$ 

R 0.32

実施例65 N-(1-ベンジルオキシカルポニル-ピ ベリジン ヨーカルボニル)~(L)~パリン~ピロリ ジンーアミド

参寿例 3 で得られた化合物 (2. 50g) と、参寿例 3 6 で得られた化合物 (1. 62g) を用いて、実施例5 5に単する方法で標記化合物を得た。(2.80g) 融点(℃):前获

NNR(6, CDC1;):7.24-7.46(x.5E), 6.34(d.8.8Hz.1H). 5. 12(s, 2H)、4.61(dd, 8.9Hz, 6.5Hz, 1H)、4.07-4.32(a, 2 30 法で標記化合物を得た。 (0.67g) II),  $3.34 \cdot 3.77$  ( $\pm .4H$ ),  $2.71 \cdot 2.96$  ( $\pm .2H$ ), 2.32 ( $\pm 1.1.4$ Hz. 3, 8Hz. 1H). 1, 57-2, 10(a, 9H). 0, 95(d, 6, 7Hz, 3H). 0.91 (d. 6.8Hz, 3H)

Ri R. 0.12

R: 0.24

実施例 6.6 N- (1-ペンジルオキシカルポニル-ピ ペリジン・オーカルボニル) - (L) - パリン-チアゾ リジントアミド

参考例 3 で得られた化合物(0. 7 8 2 g)と、参考例 3 ? で得られた化合物 (0. 5 6 g) を用いて、実施例  $|\mathcal{U}|$  チアゾリジンーアミド 5.5 に僅ずる方法で標記化合物を得た。 (0.95g) 融点(℃) :油状

MMR( $\delta$ , CDC1 $_3$ ): 7, 24-7, 44(m, 5H), 6, 18-6, 31(a, 1H), 5. 13(s, 2E), 4.13-4.78(m, 3H), 3.69-4.33(m, 4H), 2.56-3. 17(m, 2H), 2. 70-2. 96(m, 2H), 2. 32(tt, 11.4Ez, 3. 8Ez, III), 1.55-2.11(a,5II), 0.97(d.6.7Hz,3H), 0.91(d.6. 7H2.3H)

Rf Rt 0.17

R: 0.39

実施例 6 7  $\,$  N - (1 -ベンジルオキシカルポニル-ビ  $\,$  50  $\,$  実施例  $\,$ 7  $\,$ 1  $\,$ N - (1 -ベンジルオキシカルポニル  $\,$ ビ

ペリジン・4 - カルボニル) - (1.) - プロリン・ビロ リジンーアミド

参考例42で得られた化台物(1.50g)と、ピロリ ジン(0.30g)を用いて、実施側62に挙ずる方法 で標記化合物を得た。 (0.86g)

融点(℃):油状

NMR( $\delta$ , CDC( $1_3$ ): 7, 24-7, 42(0, 5H), 5, 12(s, 1H), 4, 60-4. 59(a, 1H), 4.08-4.33(a, 2H), 3.68-3.85(a, 2H), 3.30-3.65(a,4H), 2.73-2.98(a,2H), 2.50-2.14(m,1H), 1.58

R1 R1 0.05

R 0.07

実施例 6.8 - パー(エーベンジルオキシカルポニルービ ベリジン-4-カルボニル)-(L)-プロリン-チア ゾリジンーアミド

参考例42で得られた化合物(1.50g)と、チアゾ リジン(0.371g)を用いて、実施例62に準ずる 方法で標記化合物を得た。 (1.23g)

融点(℃):油状

20 SMR( $\delta$ , CDC! $_3$ ): 7, 24-7, 45( $\alpha$ , 5H), 5, 12( $\alpha$ , 2H), 4, 46-4. 84(m, 3H), 3.50-4.32(m, 6H), 2.66-3.23(m, 4H), 2.42-2.65(m, 1H), 1.50-2.33(m, 8H)

Rf Rt 0.12

R: 0.16

実施例 6.9 N- (1-ベンジルオキシカルボニルービ ベリジンー4-カルボニル)-(し)~チオプロリン~ ピロリジンーアミド

参考例43で得られた化合物(I. 89g)と、ビロリ ジン (0.361g) を用いて、実施例62に框ずる方

競点(℃):油状

MMR( $\delta$ ,COC( $_1$ ):7.25-7.46( $_5$ ,5H), 5.12( $_5$ ,2H), 5.07( $_1$ 7. 1Hz, 1E), 4.68-4.79(m, 2H), 4.09-4.32(m, 2H), 3.10- $3.87({\tt m}, 5{\tt H}), \ 2.78-2.98({\tt m}, 2{\tt H}), \ 2.54-2.71({\tt m}, 1{\tt H}), \ 1.59$ -2.15(m, SH)

Rf Ri 0.09

R 0.18

実施例7.0-N=(1-ペンジルオキシカルボニル-ピベリジン-4-カルポニル)-(L)-チオプロリン-

参考例 4 3 で得られた化合物(1. 8 9 g)と、チアゾ リジン(0、446g)を用いて、実施例62に準ずる 万法で標記化合物を得た。 (1.61g)

駐点 (℃) : 非品質

MMR( $\delta$ , CDC( $\frac{1}{2}$ ): 7, 25-7, 45( $\frac{1}{2}$ , 5H), 5, 02-5, 19( $\frac{1}{2}$ , 3H), 4, 43-4, 90 (a, 4E). 3, 63-4, 37 (a, 4E). 2, 78-3, 38 (a, 6E). 2. 57-2. 70(m, 1H), 1. 61-1. 92(m, 4H)

Rf R: 0.18

ヘリジン・オーカルポニル) -1-アミノシクロヘキサ 〕カルボン酸ービロリジンーアミド

参考例4.4 で得られた化合物 (1、9.4 g) と、ピロリ ごン(0 3513)を用いて、実施例5.5に準ずる方 但で原記化合数を得た。 (1 0 年g)

概点((1))・137 年~139.5

NMR( 6.CDC., 2:7 25-7, 45(c, 5H), 5, 60(s, 1H), 5, 13(s, 2H), 4.08-4.37(z.2E), 3.28-3.65(a.4H), 2.71-2.97 .a. 2H), 2.31(45, 41, 4Hz, 3, 5Hz, 1H), 1, 21-2, 10(a, 1SH) Rf R 0.05

R 0.11

火筋関 7.2 N- (1-ペンジルオキシカルポニルーと ペリジン・オーカルポニル) ・1 - アミノシクロヘキサ シカルボン酸 - チマゾリジン・アミド

参考例 4.4 で得られた化合物 (1.94g) と、チアゾ ロジン (0、 4 4 6 g) を用いて、実施例5 5 に挙ずる 方法で撰記化合物を得た。(0、6.2g)

**建点(℃):144.1~187.0** 

MR(6,CDC)):7 25-7.45(a,5H), 5.69(s,1H), 5.13(s, 200. 1.57(s.2H). 4.09-4.35(m.2H). 3.84(t.6.3Hz,2 20 融点(℃):油块 H), 2,93(t,6,3Hz,2E), 2,74-2,95(a,2H), 2,35(t1,11, 412, 3, 882, 1H), 1 23-2, 08(m, 14H)

KI R. 0.14

R 11, 29

実施例で3 マー(エーベンジルオキシカルボニルービ ペリジン・キーカルボニル)=アミノイソ解験=ピロリ ごン アミマ

参考例するで得られた化合物 (I)、3.5.5 g) と、ピコ ジン(0、 0 7 4 g) を用いて、実施例 5 5 に体する 万压で標記化合物を得た。(0、34g)

紀点(で):167.9~169.1

NMR ( 5 , CDC(1) ):7, 25-7, 44 (a, SH), 5, 12 (s, 2H), 4, 09-4. 30(z, 2H), 3,55(t,6,8Hz,4H), 2,74-2,92(m,2H), 2,25 : 11.4Hz. 3.5Hz. 1H). 1.55-2.04(m, 14H)

R: R 0.07

R 0.09

|単胞例で4 N- (1-ペンジルオキシカルポニルーと ヘリジン・オーカルポニル) -アミノイソ酪酸・チアゾ トジン・アミド

で考例45で得られた化合物 (0.355g) と、チア 40 R 0.02 を方法で標記化合物を得た。 (O. 14g)

建原(で):142.1~144.0

NMR(8,CDC!2):7 27-7.41(6,5H), 6.12(s,1H), 5.12(s, (H). 4.10-4.31(±.2E). 3.37(t.6.3Hz,2E). 3.01(t.6.3 Hz. 2H) (2, 73-2, 92 (5, 2H)) (2, 26 (11, 11, 4Hz, 3, 8Hz, 1H)) 4, 51 (1, 91 (c. 101))

ki R. 0.09

& 0.15

100 ル) - ピベリジンー 4 - カルポニル) - (L) -プロリ ン・ピロリジンーアミド

参斉例17で得られた化台物(1.31g)と、参考例 3×で得られた化合物(0.846g)を用いて、実施 例5.5に確ずる方法で概記化合物を得た。(1. 2.8

**耐点(て):非晶質** 

NMR ( $\delta$ , CDC1<sub>1</sub>): 7, 21-7, 39(a, 5H), 4, 70-5, 02(a, 1H), 4. 64(dd, 8, 1Hz, 3, 9Hz, 1H), 4, 42(s, 2H), 4, 04-4, 15(m, 2

10 H), 3.30-3.95(a,6H), 2.80-2.97(a,2H), 2.51-2.65(a, LH). 1.67-2.36(±,12H)

Rf R: 0.03

Ra 0.01

実施例76 N-(1-(3-フェニルプロピオニル) ービベリジンー4ーカルボニル)- (L) -プロリン-ピロリジンーアミド

参考例 1 8 で得られた化合物 (3. 2 4 g) と、参考例 3 Kで得られた化合物 (2. 10g) を用いて、実的例 55に葬する方法で標記化合物を得た。(2.25g)

MMR(6,CDC1,):7.13-7.35(a,5H), 4.49-4.69(b,2H), 3. 30-3.92(m,7H), 2.85-3.08(m,3H), 2.50-2.79(m,3H). 1.55-2.35(m, 12H)

Rf R- 0.08

R<sub>2</sub> 0.06

実施例 7.7 Nー (1-シンナモイルーピペリジン-4 - カルボニル) - (ビ) - プロリン・ピロリジン・アミ

参考例 1 9 で得られた化台物 (1.43g) と、参考例 30 38で得られた化合物 (0.846g) を用いて、実施 例5.5に僅ずる方法で概記化合物を得た。(0.62 g)

た点 (℃) : 非晶質

MMR( $\delta$ , CDCI<sub>3</sub>):7, 63(d, 15, 5Hz, 1H), 7, 48-7, 56( $\pm$ , 2H), 7. 30 -7. 42 (m. 311), 6. 88 (d. 15. 5112, 111), 4. 62 4. 70 (dd. 3. 1Hz, 3. 8Hz, 1H), 3. 95-4, 80 (p. 2H), 3. 31-3, 86 (p. 6H), 2. /S-3.30(m, 2E), 2.62-2.77(m, 1H), 1.69-2.37(m, 12 H)

Rf R: 0.04

**火施例78 N-(1-(N-ペンジルーカルパモイ** ル) ーピペリジンー 4 ーカルポニル) ー 1 ーアミノシク ロヘキサンカルボン酸~ピロリジン~アミド

参考例47で得られた化合物(1.89g)と、ピロリ ジン(0.353g)を用いて、実施例55に準ずる方 法で標記化合物を得た。(1.99g)

融点(こ): 非品質

MMR(6,CDC1,):7,21-7,40(a,5H), 5,70(s,1H), 4,78-4. 実短例でも N II (N ベンジル カルバモイ 50 3.61(e, 4H), 2.77-2.93(e, 2H), 2.35(tt, 11.5Hz, 3.5Hz, (H). 1. 21-2. 11(z. 13H)

R: 3 0 C3

R. C. 02

半窓例 7.9 N- (1-シンナモイルーピペリジン-4 カルボニル) 1-アミノシクロヘキサンカルポン酸 ピロリジン…アミド

琴考例48で得られた化合物(1,95g)と、ピロリ ニン(0.368g)を用いて、実施例35に準ずる方 15で標記化合物を得た。 (1.35g)

**融点(℃):215.;~218.3** 

MR(δ, CDCl<sub>1</sub>):7 65(d, 15, 5Ez, 1H), 7, 47-7, 57(±, 2H), 7. 31-7.43(m. 3H). 6.38(d.15.4Hz.1H). 5.66(s.1H). 4. 19-4.85(m.1H), 1.02-4.35(m.1H), 2.60-3.65(m.6H), 2.47(t1, 11, 3Hz, 3, 9Hz, 1H), 1, 20-2, 11(m, 18H)

Rf R 0.04

R 0.03

実施例8.0 - N = (1 - (3 - 7) = 2 n プロピオニル)ピペリプン・キーカルボニルシーエーアミノシクロベ キサンカルボン数・ピロリジン・アミド

伝で標記化合物を得た。 (0.50g)

融点(℃):173 5 ~174.6

NMR( $\delta$ , CDC( $\epsilon$ ):7-14-7, 35( $\pi$ , 50), 5, 61( $\epsilon$ , 10), 4, 56-4. 71(m. 1H), 3.77-3.93(m.1H), 3.25-3.68(m.4H), 2.86-3.07(a, 3H), 2.51-2.78(a, 3H), 2.38(tt, 11.4Hz, 3.9Ez, 10). 1.21-2.11(a.13H)

Rt R 0,06

R- 0.05

実施例 8.1 N- (1-ベンゾイルーピペリジンー4- 30 g) カルボニル) - (し) -パリン・ピロリジンアミド 等考例 9 で得られた化合物 (1、17g) と、参考例 3 りで得られた化台物(0.732g)を用いて、実施例 うらに呼ずる方法で標記化合物を得た。 (1.00g) 端点(で):非品質

NUR(6, CDC1;):7,30-7,48(a,5H), 6,36(d,9,1Hz,1H). - 62 (dd. 8. 9Hz. 6. 5Ez. 1H), 4. 50-4. 85 (m. 1H), 3. 55-3. 9 こ(主, 2H)、 3, 30-3 56(コ. 3H)、 2, 70-3, 15(血, 2H)、2,43(::. 11 0Hz. 1 HHz. 1H+. 1.55-2.08(m, 9H), 0.96(d, 6.8Hz. 3 E), ('91(d.6.767 3H)

R! R 9 07

K 0.09

**実施例82 - N - (1 - フェニルアセチル - ピペリジン** 4 - カルボニル) - (L) -パリン-ピロリジン-ア : 18

株秀州20で得られた化合物 (1.24g) と、参考例 3.6 で得られた仁合物 (0. 7.3.2g) を用いて、実施 例5.5 に存ずる方法で標記化合物を得た。(1.2.6

融点(で):非晶質

MMR( $\delta$ , CDC1,):7, 20-7, 42( $\alpha$ , 5H),  $\delta$ , 22-6, 36( $\alpha$ , 1H), 4. 59(dd, 8, 9Hz, 6, 4Hz, 1H), 4, 50-4, 67(z, 1H), 3, 83-3, 96 (m. 1H), 3.73(s, 2H), 3.55-3.75(m. LH), 3.32-3.55(m.3 E), 2.90-3.07(a,1E), 2.60-2.78(a,1E), 2.32(t1,11.2 Ez, 3, 7Hz, 1H), 1, 38-2, 07( $\epsilon$ , 9H), 0, 91(d, 6, 7Hz, 3H), 0,

:02

39 (Id, 6, 7Hz, 2, 9Hz, 3H) Rf R: 0.05

R 0.07

実施例83 N- [1-(3-フェニルプロピオニル) 10 - ピペリジンー4 - カルボニル) - (L) - パリンーピ ロリジンーアミド

参考例18で得られた化合物 (1.44g) と、参考例 36で得られた化合物 (0.851g) を用いて、実施 例5.5 に準ずる方法で標記化合物を得た。 (1. 0.2)

融点(で):非晶質

NMR ( & , CDC()):7.07-7.28(m, 5H), 6.24(d, 8.7H2.1H). 4.5: (dd, 8.9Ez, 6.6Hz, 15), 4.45-4.61 (a.1H), 3.69-3.8 参考例4.9 で得られた化合物(1、3.8g)と、ピロリー20 9(a.3H), 2.28(:1,11,2Hz,4.0Hz,1H), 1.37-2.02(m.9  $3(\varpi/4H)$ ,  $3.23-3.69(\varpi,4H)$ ,  $2.78-2.98(\varpi,3H)$ , 2.43-2.6H). 0.38(d.6.8Hz.3H). 0.83(d.6.7Hz.3H)

Rf R: 0.05

R 0.07

実施例81 N-〔1-(1-フェニルプチリル) ヒ ペリジン-4-カルポニル) - (L) -パリンーピロリ ジェーアミド

参考例21で得られた化台物(1.38g)と、参考例 3.6 で得られた化合物 (0. 7.3.2 g) を用いて、実施 例55に挙ずる方法で標記化合物を得た。(1.60

麗点(で):油状

NVR(δ,CDC(1):7,15-7,35(m,5H), 6,31(d,8,8Hz,1H). 4.61 (dd, 8.9Hz, 6.4Hz, 1E), 4.53-4.66 (m, 1H), 3.58-3.8 5(m. 2E), 3.36-3.56(m.3E), 2.90-3.07(m.1H), 2.68(t.  $7.\,\,4\text{fi}_{2},\,2\text{H}),\ \ 2.\,53\cdot\,2.\,\,70\,(n,\,1\text{H})\,,\ \ 2.\,32\,(1,\,7.\,\,4\text{H}_{2},\,2\text{H})\,,\ \ 2.\,28$ -2.42(a,1H), 1.55-2.10(a,11H), 0.96(d.6.5Hz.3H), 0. 91 (d. 6. 8Hz. 3H)

R! R. C. CG

25 0.09

40 実施例 8.5 N - (1 - シンナモイルーピペリジン - 4 ーt.ルポニル)-(L)-パリン-ピロリジン-アミド 参ろ例19で得られた化合物(1.13g)と、参考例 3 らで得られた化合物 (0. 85 1 g) を用いて、実施 例5.5 に停ずる方法で標記化合物を得た。(1. 7.4 **c**)

配点(℃):非晶質

NNR ( 6 , CDCL ): 7, 64 (d, 15, 5Hz, 1H), 7, 46-7, 56 (m, 2H). 7.30-7.42(2.3H), 6.88(d.15.5Hz.1H), 6.40(d.8.9Hz.1 H), 4.62(dd. 3.9Ez, 6.5Ez, 1H), 4.00-4.79(p. 2H), 3.36 50 3.77(a,40), 2.61 3.35(e,2H), 2.45(t1,11,2Hz,400z,

18),  $1.55-2.10(\varpi.9E)$ , 0.96(d.6.5Hz,3E), 0.92(d.6.7)H: SH)

RI R. 0.06

 $\aleph_2=0,\,07$ 

実務例8 G N・ (1 - (2 - クロロシンナモイル) -ピペリジン・4・カルポニル) - (L) -パリン・ピロ リジン・アミド

<sup>務</sup>秀阁 2 2 で得られた化合物(1. 4 7 g)と、参寿例 3.6で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施

## 配点(て):非品質

MMR(δ, CDC(1):7, 36(d, 15, 6Hz, 1H), 7, 55-7, 63(z, 1H), 35-7, 44 (m. 1H), 7, 22-7, 30 (m. 2H), 6, 85 (d. 15, 6Hz, 1 H). 6.35(d.8.8Hr.1E). 4.63(dd.8.9Hz.6.4Hz.1H), 4.5 (-5.78(m, 1H), 4.00-4.24(m, 1H), 3.63-3.76(m, 1H), 3. 35 3,58(m,3H), 3,92-3,30(m,1H), 2,70-3,00(m,1H), 2, 45(11, 11, 2Hz, 3, 9Hz, 1H), 1,65-2,10(m,9H), 0,96(d,6. SHz. 3H). 0.92(d. 6.8Hz. 3H)

Rf R 0.06

R 0.09

実覧例87 N (1-(3-クロロシンナモイル)-ピペリジンー4‐カルポニル)-(L)-パリン-ピロ ノン アミド

参考例23で得られた化台物(1,47g)と、参考例 3 6 で得られた信合物 (O. 851g) を用いて、実施 付55に挙ずる方法で標記化合物を得た。(1.74) 41

## 庭点 (C) :排品資

10(a, 3H), 6, 88(d, 15, 5Hz, 1H), 6, 34(d, 8, 9Hz, 1H), 1 63 (dd. 8, 9Hz, 5 9Ez, 1H), 4, 50-4, 80 (m, 1H), 4, 00-4, 25 .a. 1H), 3.63-3..5(m.1H), 3.35-3.57(m.3H), 3.04-3.3  $\delta(c, 1H)$ , 2.65-3.00(a, 1H), 2.45(tt, 11, 1Hz, 4.0Hz, 1 10. - 1.65/2.10(m, 90), -0.97(d, 6, 80z, 30), 0.92(d, 6, 80z)7. (H)

Rf R. 0.06

R 0.09

実施例8.8 N・(1 - (4 - クロロシンナモイル) -ピベリジンー4・カルボニル) - (L) -パリンーピロ 40 トフレーアミド

号ろ例24で得られた化合物(1、47g)と、参考例 3.6 で得られた化合物 (0. 8.5 lg) を用いて、実施 付55に作ずる方法で標記化合物を得た。(1.95 ( ن

## 融点(℃):非晶管

MMR(6, CDC1,):7.59(d, 15, 5Hz, 1H), 7.45(d, 8, 6Hz, 2H), 7. 34(d. 8. 5Hz, 2H), 6. 85(d. 15. 5Hz, 1H), 6. 35(d. 8. 8Hz. 13), 4.63(dd.9.0Hz.6.3Hz.1H), 4.50-4.77(m.1H), 4.0 io 1, 25 (a, 111) . 3, 53 3, 76 (a, 111) . 3, 36 3, 58 (a, 311) . 2. 50 Rf R 0, 06

194 94-3,32(a,2H), 2,45(tt,11,2Hz,3,9Hz,1H), 1,65-2,10 (a. 4H), 0.96 (d. 6.8Hz, 3H), 0.91 (d. 6.8Hz, 3H)

Rf R: 0.05

R: 0.08

実施例8.9 N - (1 - (N - ペンジルカルバモイル)ービベリジンー4-カルボニル)- (L) -パリンーピ ココジントアミド

多考例 1 7 で得られた化台物 (1.3 lg) と、参考例 3 o で得られた化合物 (0. 851g) を用いて、実施 例 5.5 に停ずる方法で標記化合物を得た。(1.8.8 10 例 3.5 に停ずる方法で標記化合物を得た。(1.7.0 g)

歷点(℃):192.8 ~193.8

NUR ( & . CDCI<sub>1</sub>): 7, 22-7, 38(m, 5H), 6, 33(d, 8, 8Hz, 1H). 4.67-4.86(a.1H), 4.61(dd,8.9Hz,6.6Hz,1H), 4.22(s.2 H). 3.90-4.07(n, 2H), 3.35-3.75(n, 4H), 2.78-2.92(n, 2H). 2.32(tt.11.3Hz.3.9Hz.1H). 1.62-2.08(p.9H). 0. 96 (d. 6, 7Hz, 3H), 0, 91 (d. 6, 7Hz, 3H)

Rf R: 0.03

R<sub>2</sub> 0.02

39 実落例90 N-〔1-(N-フェニル-カルバモイ ル) - ピペリジン - 4 - カルボニル) - (1.) -パリン - ビロリジンーアミド

参考例 1 0 で得られた化合物 (1.24g) と、参考例 3.6で得られた化合物 (0. 7.3.2 g) を用いて、実施 **対55に準ずる方法で標記化合物を得た。(1.55** g)

融点(℃):非晶質

SM3( $\delta$ , CDC( $1_1$ ):7, 23-7, 38( $\alpha$ , 4H),  $\delta$ , 99-7, 07( $\alpha$ , 1H),  $\delta$ . 45(s, 1E), 6.28-6.40(m, 1H), 4.62(dd, 8.9Hz, 6.4Hz, 1 NMR(6,CDC;;):7-37(d,15,5Ez,1H), 7,51(s,1H), 7,25-30 H), 4,02-4,17(e,2H), 3,62-3,75(e,1H), 3,35-3,58(e, 3H), 2,88-3,04(a,2E), 2,37(t1,11,2Hz,4,0Hz,1H), 1, 62-2.09(m, 9H), 0.96(d, 6.88z, 3H), 0.92(d, 6.8Hz, 3H) Rf R: 0.02

R 0.00

実施例91 N‐〔1‐(N-2-クロロ》フェニル カルパモイル) - ピペリジン-4-カルポニル) -(1.) -パリンーピロリジンーアミド

参考例25で得られた化合物(1. 4.1g)と、参考例 3 6 で得られた化合物 (0. 732g) を用いて、実施 例5.5に作ずる方法で概記化合物を得た。 (1.86 g)

質晶珠: (プ) 点級

MGR ( 6 , CDCl s ) : 8, 17 (dd, 8, 4Hz, 1, 5Hz, 18), 7, 33 (dd, 8, 0 Hz. 1.5Hz, 1H), 7.24(t, 8.1Hz, 1H), 7.02(s, 1H), 6.95(d t, 1, 5Hz, 7, 6Hz, 1H), 6, 36(d, 9, 2Hz, 1H), 4, 63(dd, 8, 9H z, 6, 4Kz, 18), 4, 06-4, 20(m, 2H), 3, 64-3, 75(m, 1H), 3, 3 7-3.57(m, 3H), 2.94-3.08(m, 2H), 2.41(tt, 11.1Hz, 4.0H z.1H), 1.65-2.10(a.98), 0.96(d.6.8Hz.3H), 0.92(d. 6.8Hz.3H)

R 0.11

実施例 9.2 N・〔1 - (N-3-クロロフェニル・カルバモイル) - ビベリジン・4-カルボニル) - (L) - パリン・ビロリジン・アミド

琴考例 2.6 で得られた化合物(1.41g)と、参考例 は6 で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施 例 5.5 に達ずる方法で標記化合物を得た。(1.86 む)

程点 (で):200 / ~202.4

NR( & , CDC1, ): 7, 46 (1, 2, 0Hz, 1H), 7, 13-7, 30 (a, 2E), 6, 99 (dt, 1, SHz, 6, 1Hz, 1H), 6, 74 (s, 1H), 6, 39 (d, 8, SHz, 1H), 4, 61 (dd, 8, 9Hz, 6, 5Hz, 1E), 4, 02-4, 17 (a, 2H), 3, 6 (+3, 73 (a, 1H), 3, 35-3, 55 (a, 3E), 2, 86-3, 02 (a, 2H), 2, 37 (t1, 11, 2Hz, 4, 0Hz, 1H), 1, 65-2, 10 (a, 9H), 0, 96 (d, 6, SHz, 3H), 0, 91 (d, 6, 7Hz, 3H)

Rf R 0.03

R- 0.09

実施例 9.3 N・ $\{1-(N-4-2)$ ロロフェニルーカルパモイル) ービベリジンー4-3ルポニル) ー  $\{L\}$ パリンーと(10) ブンーアミド

琴寺例27で得られた化台物(1.41g)と、参寿例36で得られた仁台物(0.851g)を用いて、実施例55に僅ずる方法で標記化合物を得た。(2.08g)

継点(C):215.3~218.0

NMR( $\delta$ , CDC( $1_1$ ): 7 20-7, 35( $\alpha$ , 5E),  $\delta$ , 55( $\alpha$ , 1H),  $\delta$ , 36( $\delta$ , 9, 1Hz, 1H), 4, 62( $\delta$ , 8, 9Hz,  $\delta$ , 4Hz, 1H), 4, 00-4, 15( $\alpha$ , 2H), 3, 62-3, 73( $\alpha$ , 1H), 3, 37-3, 55( $\alpha$ , 3H), 2, 57-3, 02( $\alpha$ , 2H), 2, 37(11, 11, 2Hz, 3, 9Hz, 1E), 1, 65-2, 10( $\alpha$ , 9H), 0, 95( $\alpha$ , 6, SHz, 3H), 0, 91( $\alpha$ , 6, SHz, 3H)

ki R 0.03

R 0.06

半施例 9.4 N  $\sim$  (1-(1-ナフトイル) - ピペリジ - 4-カルボニル) <math>-(L) -  $\alpha$ リジーピロリジンー アミド

資品共 : (プ) 点點

RI R 0.08

R 0.09

半旋例 9.5 N (1-(2-ナフトイル)-ピペリジ-4-カルボバル)-(L)-パリンーピロリジンーアミド

参考例29で得られた化合物(1.42g)と、参考例36で得られた化合物(0.851g)を用いて、実施例55に体ずる方法で標配化合物を得た。(1.80g)

196

融点(℃):非晶質

NMR(6,CDC1<sub>1</sub>):7.82-7.95(m,4H), 7.45-7.58(m,3H), 6.36(d,8.8Hz,1H), 4.63(dd,9.0Hz,6.5Hz,1H), 4.50-5.00 (m,1H), 3.60-4.15(m,2H), 3.35-3.60(m,3H),2.80-3.20 (m,1H), 2.38-2.52(m,1H), 1.10-2.10(m,9H), 0.97(d, 10.8Hz,3H), 0.92(d,6.8Hz,3H)

Rf R 0.08

R 0.10

実施例96 N- [(1-ベンジルオキシカルボニルー ピペラジン-4-カルボニル) メチル] カルパミン酸ピ ロリジンアミド

参考例46で得られた化合物 (2.57g) の酢酸エチル (15ml) 容波にNn, CO, (1.59g) の水溶液 (15ml) を加えた。塩米で-10でに冷却し、 設計しながらクロロ炭酸フェニル (1.88ml) を加

【0095】触点(℃):137.4~138.6

NMR( $\sigma$ , CDC1 $_{s}$ ):7, 27-7, 43( $\alpha$ , 5H), 5, 15-5, 37( $\alpha$ , HI), 5, 15(s, 2H), 4, 08( $\alpha$ , 2H), 3, 25-3, 70( $\alpha$ , 12H), 1, 80-2, 00 ( $\alpha$ , 4H)

Rf R 0.06

R 0.06

40 実施例 9.7 N - (1 - (4 - メテルベンゼンスルホニル) - ピペリジン・4 - カルボニル) - (L) - パリン・ピロリジン・アミド

参考例1 1 で得られた化合物 (1. 42 g) と、参考例 3 6 で得られた化合物 (0. 85 1 g) を用いて、実施 例5 5 に 定ずる方法で 標記化合物を得た。 (1. 7 6 g)

隐点(竹):非品質

MMR(δ, CDC1,): 7.64(d, 8.3Hz, 2H), 7.32(d, 8.3Hz, 2H), 6.25(d, 8.8Hz, 1E), 4.58(dd, 8.9Hz, 6.3Ez, 1H), 3.60-3. 50 82(π, 3Π), 3.32-3.53(π, 3H), 2.44(s, 3Π), 2.25 2.45

(a, 2H), 1, 70-2, 15(a, 9H), 0, 92(d, 6, 7Hz, 3H), 0, 86(d, 5. EHz. BE)

RI R. 0.18

€ 0.25

実施例98 3・(1-ペンジルオキシカルポニルービ ベラジン・4 - カルポニル) - プロピオン酸ピロリジン 138

参考例30で得られた化合物(2.2g)と、参考例3 」で得られた化合物(1.79g)を用いて、実施例6 「に作ずる方法でほ紀化合物を得た。(0.9%) 離点(℃):1087~109.5

NMR(δ, CDC(1)):7 30-7, 40(α, 5H), 5, 14(s, 2H), 3, 40-3. 65 (m. 12H), 2.60-2.75 (m. 4H), 1.80-2.10 (m. 4H)

\*Rf R: 0.05

R: 0.07

実施例99 3-(1-ペンジルオキシカルポニルーピ パラジンー4-カルポニル) -プロピオン酸チアゾリジ シアミド

参考例30で得られた化合物 (2.2g) と、参考例3 「に停ずる方法でほ記化合物を得た。(2.7g) **雄点(で):151.1~152.0** 

NMR(3,CDC(1):7.30-7.41(a.5H), 5.15(s.2H), 4.57(s. 2H), 3,82(dd, 1+12Hz, 4Hz, 2H), 3,45 3,70(m, 8H), 3,10 +1 J=6Hz, 1H), 2 99(1, J=6Ez, 1H), 2,70(s, 4H)Rf R: U. 10

K 1.13

実践剤100 - 3- (4-ベンジルオキシカルポニルー ビベリジン・1・カルボニル) - プロピオン酸ピロリジ 728

参考例3 1 で得られた化合物 (O. 5 g) と、参考例3 上で得られた化合物 (0, 359g) を用いて、実施例 112に草ずる方法で課記化合物を得た。 (O、4g) 融点(で):53.3~61.0

NMR(5, CDC(+):7, 30-7, 40(n, 50), 5, 12(s, 20), 4, 35-4. 45(m, 18), 3,85-3,95(m,18), 3,40-3,55(m,48), 2,50-7 90 (c. 6H) 1. 55 -2. 20 (m. 8H)

Rf R 0.10

R 6.11

ピペリジン-1-カルポニル) -プロピオン酸チアゾリ アンアミド

参考例3 1 で得られた化合物 (0.5g) と、参考例3 3 で得られた化台物(0、397g)を用いて、実施的 6.2に卒ずる方法で標記化合物を得た。 (0.3g) 融点(℃):61.3~65.6

SMR(6,CDC1,):7 '80-7,40(0,5H), 5,13(s,2H), 4,57(s, 2H), 4, 30-4, 45 (m, 1E), 3, 75-3, 95 (m, 3H), 3, 15 (m, 1H), 3.09(t. J=6Hz. 1H). 2.98(t. J=6Hz. 1H). 2.55-2.90(m.6 ID. 1.55 2.05(a, III)

Rf R 0.18

R 0.22

実施例102 E-3-(1-ペンジルオキシカルポニ ルーピペラジンー4ーカルポニル) - アクリル酸ピロリ ジンアミド

108

参考所30で得られた化合物(1. 1g)と、参考例3 4 で得られた化合物 (0.845g) を用いて、実施例 55に準ずる方法で標記化合物を得た。(0.74g) 以主

10 融点(℃):149.7~151.1

MMR(6,CDCI;):7,30-7,45(m,6H), 7,24-(d,J=13,8H2,1 H), 5.15(s, 2E), 3.45-3.75(m, 12E), 1.35-2.05(m, 4H) Rf R: 0.06

R<sub>2</sub> 0.10

ルーピペラジンー4-カルポニル) -アクリル酸ピロリ ジンアミド

参考例 3 5 で得られた化合物 (8 4 5 mg) のクロロホ ルム(50ml)溶液に、氷冷攪拌下ジシクロヘキシル 3 で得られた化合物(1.98g)を用いて、実施例 6 20 カルポジイミド(1.23g)を少量ずつ加えた。30 分間提拌後参考例30で得られた化合物(1.1g)の クロロホルム (20ml) 溶液を腐下し、室温で一夜機 拌した。不溶物を建去し、遠波を1N-塩酸、飽和Na HCO。水溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリ ウルで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、残留物をシリカゲ ルカラムクロマトグラフィーで精製することにより標記 化合物を得た(0.28g)。

【0096】以本

融点(C):油头

39 MMR ( 6 . CDCI<sub>1</sub> ): 7, 35 (n, 5H) . 6, 35 (d, J=11Hz, 1H) , G, 28 (d. J=11Hz, 1H), 5.14(s, 2H), 3.35-3.80(m, 12H), 1.80-2.05 (m. 4H)

Rf R: 0.06

R 0.05

実施例 1.0.4 E・3 (4・ペンジルオキシカルボニ ル…ピペリジンー1-カルポニル) -アクリル酸ピロリ ジンアミド

参寿例31で得られた化合物(1.53g)と、参寿例 3 4 で得られた化合物 (0.8 4 5 g) を用いて、実施 実控例 + 0g)

**融点 (で) : 非品質** 

 $SMR(\delta, CDCl_1): 7.43(d, J=15Hz, 1H), 7.30-7.40(m, 5E).$ 5.13(s,2H), 4.40-4.50(m,1H), 3.95-4.05(m,1H), 3.60 (t, J=6Ez, 2H), 3.55(t, J=6Hz, 2H), 3.15-3.30(m, 1H),2.90-3.03(m, 1H), 2.63(tt. J=14Hz, 4.5Ez, 1H), 1.50-2. 10(n.88)

Rf R: 0.07

R 0.10

50 実施例105 2・3・(4・ペンジルオキシカルポニ

ルーピペリジン・1ーカルポニル) ~アクリル酸ピロリ

琴寺例3 I で得られた化合物 (2.3g) と、参寺例3 うで得られた化仕物(1.35g)を用いて、実定例1 03に準ずる方法で概記化合物を得た。(0.72g) 触点(℃):油状

MNR( $\delta$ , CDC1, $\beta$ ):7 30-7, 40( $\alpha$ , 5H),  $\delta$ , 35(d,  $J=11E_2$ , 1H). 6. 25(d. J=11Hz, 1H), 5. 12(s. 2E), 4.40(dt, J=13Ez, 3Hz, 1 H). 3.75(d1, 1=13Hz, 4Hz, 1H). 3.35-3.60(m, 4Hz). 3.13 z. LH), 2.58(z:. J=10Hz, 4Hz, 1H), 1.65-2.10(z,8H) ki R. 0.08

R. 0.07

実施例1()6 (1-ペンジルオキシカルポニルーピペ ッジン-4-カルポニル)-(L)-バリン-ピロリジ

終考例36で得られた化合物 (O. 85g) 及び参考例 3.0で得られた化台物(1. 101g)の無水テトラと ドロフラン溶液に水冷攪拌下カルボニルジイミダゾール ! 一夜機拌した。反応溶液を減圧下濃縮し、残留物を ジクロロメタンに溶解し、1N-塩酸、飽和食塩水、飽 和NaHCO。水溶液、飽和食塩水で洗浄した。次にジ <sup>プロロメタン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、炭圧下</sup> **溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグ** マフィーで精製し、標記化合物 (1. 13g) を得た。 (0097) 収率

**韓点(C):非品質** 

NVR ( & , CDC1, ):7 30-7.44(a.5H), 5.31(d.8.6Ez, 1H). 3. 15(s. 2H). 4. 48(dd. 8. 5Hz. 6. 6Ez. 1H), 3. 67-3. 82(m. 1 30 Rz 0. 22 H). 3.33-3.62 (m. 11H). 1.78-2.06 (m. 5H). 0.97 (d. 6.5H z. 3H), 0.93(d, 5.8Hz, 3H)

Rf R 9.11

R: 0.17

実施例107 8 (1 ベンジルオキシカルポニル・ ドベリジンー4・カルボニル) - (1.) ニメチオニン-**ピーホルミルピロリジンーアミド** 

琴方例 4.1 で得られた化合物 (3.95g) と、Lーブ 11リンメチルエステル塩酸塩(1、66g)を用いて、 実施例 6 2 に作ずる方法で縮合反応を行なった。更に得 40 NMR(6、CDC1。): 9. 48 (s. 1H)、7. 28-7. 43 (a. 5H)、6. 40-6. られた統合体を用いて、実施例5.9 に準ずる方法で標記 你合物を得た。(1.05g)

磁点(で):油鉄

NMR ( 6 , CDC1, ):9, 46-9, 63 (a, 1H), 7, 22-7, 43 (a, 3H), 6, 32-6, 41 (a, 1H), 5, 12(s, 2H), 4, S5-5, 03(m, 1H), 4, 00-: 65(m, 3H), 3, 35-3, 95(m, 2H), 2, 40-3, 00(m, 4H), 1, 35

RI R: 0.14

R 0. 19

110 ピペリジン-4-カルポニル)-(L)-メチオニン-2 - ホルミルチアゾリジン-アミド

参考例4 ! で得られた化合物 (3. 9 5 g) と、レーテ オプロリンメチルエステル塩酸塩(1.84g)を用い て、実施例62に倖ずる方法で紹合反応を行なった。更 に得られた総合体を用いて、実施例 5.9 に事ずる方法で 類記化合物を得た。 (0.38g)

**配点(C):非晶質** 

(ddd. 1=14Bz, 11Hz, 3Hz, 1H), 2.95(ddd, 1=14Bz, 11Ez, 3H 10 17-6, 35(a, 1H), 5.12(s, 2E), 4.35-5, 20(a, 4H), 4.05-4.3:(a,2H), 3.10-3.50(m,2H), 2.70-3.00(m,2H), 2.23 -2.70(a, 3H), 1.33-2.20(a, 9H) Rf Ri 0.15

R 0.43

実施例 1 0 9 N - (1 - ペンジルオキシカルボニル -ピペリジン・4 - カルポニル) - (L) - パリン・2 -ホルミルとロリジン-アミド

参考所3で得られた化合物(2、21g)と、参考例3 (0-8418) の無水テトラとドロフラン溶液を滴下。20-5に集ずる方法で解合反応を行なった。更に得られたプコリール誘導体を用いて、実施例5.9に停ずる方法で摂 紀化台物を得た。(0.67g)

登点(で) 主部質

 $NMR(\delta, CDC(a); 9.52(s, 1H), 7.25-7.42(m, 5H), 6.27(d, 5H)$ 3. 9Ez, 1H), 5. 12(s, 2H), 4. 66(dd, 8. 9Hz, 6. 6Hz, 1H), 4. 49-4.58(a.16), 4.04-4.35(m,2H), 3.56-3.91(m,2H). 2.70-2.95(a, 2H). 2.31(tt.11.3Hz, 3.8Ez, 1H). 1.55-2. 20 (x, 10H) Rf R: 0.11

実施例110 パー (1-ペンジルオキシカルポニルー ピベリジン-4-カルポニル)-(L)-パリン-2-ホルミルデアソリジンーアミド

母寿例3で得られた化合物 (3. 42g) と、参寿例4 りで得られた化合物 (3.85g) を用いて、実施例5 5 に作ずる方法で紹合反応を行なった。 更に得られたチ オプロリンエチルエステル誘導体を用いて、実施例59 に挙ずる方法で原記化合物を得た。 (0.50g)

50(c, 1E), 5, 12(s, 2H), 4, 00-5, 10(a, 6H), 3, 10-3, 44 (2.28), (2.70-2.93(a,29), (2.34)(dd,11.4Hz,3.7Hz,18). 1. 30-2. 20 (a, 58) . 1. 05 (d, 6, 78z, 38) . 0. 96 (d, 6, 78z, 3

Rf K 0.10

R: 0.32

**実施例111 N- (1-ベンジルオキシカルポニル-**ピペリジンー4ーカルボニル)-(1.)-プロリン-2 

ロリノール (O. 607g) を用いて、実質例6.2に準 **じろ方法で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノ** 一ル誘導体を用いて、実施例5.9 に挙ずる方法で標記化 公物を得た。 (0 22g)

趣点(で):前状

MMR(6,CDC1;):9.52(s,1H), 7.25-7.41(a,5H), 5.12(s, 2H), 4,54-4,72(x,2H), 4,07-4,35(a,2H), 3,45-3,95 (m. 4H), 2,72-2,95(m. 2H), 2,49-2,65(m. 1H), 1,40-2,3 2(4, 128)

Rf R 0.07

R 0.07

**実稿例112 - N-(1-ペンジルオキシカルボニル-イベリジン・4・カルボニル)-(!.)-ブロリン-2** ・ホルミルテアゾリジン-アミド

参考例42で得られた化合物(2.31g)と、L-チ ナプロリノール (0、802g) を用いて、実施例55 に作ずる方法で総合反応を行なった。更に得られたチオ プロリノール誘導体を用いて、実施例5.9 に挙ずる方法 で標記化合物を得た。(1.82g)

党品非: (プ) 点頭

NMR( $\delta$ , CDC1,):9,45-9,60(a,1E), 7,25-7,45(a,5H), 5. 12(s, 2H), 4, 33-5, 45(m, 4H), 4, 05-4, 33(m, 2H), 3, 53-3.83(m, 2H), 2.70-3.53(m, 4H), 2.45-2.65(c, 1H), 1.50 2.45 (m, 8H)

Rf R. 0.06

k: 0.11

**『「絶例113 - N‐ (1-ペンジルオキシカルポニル-**・ペリジン~ 4 · カルポニル) - (L) ーデオプロリン 2-ホルミルヒロリジン-アミド

参考例43で得られた化合物(3.33g)と、Lープ 30 MMR(6,CDC!<sub>3</sub>):9.51(s,1H), 7.80-8.00(n.4H), 7.44-7. ロリノール (O. 809g) を用いて、実施例6.2に連 『る方法で縮合反応を行なった。更に得られたプロリノ 一つ誘導体を用して、実施的5.9に草ずる方法で標記化 自物を得た。(0 57년)

総点(C): 非品賞

NMR(6,CDC1,):9 52(s.1E), 7.25-7.45(a,SH), 5.12(s. (H). 5.05(1.7.3Hz.1H), 4.55-4.77(m,3H), 4.07-4.34 (a. 2H), 3.50-3.03(m.2H), 3.12-3.45(m.2H), 2.75-3.00 (a 2H), 2, 54-2, 70 (m, 1H), 1, 50-2, 28 (m, 8H)

Rf R 0.08

R: 0.16

て施例114 N-(1-ペンジルオキシカルポニル-ドペリジン=4・カルポニル)= (L.) =チオプロリン 2-ホルミルチアゾリジン-アミド

母寿倒43で得られた化合物(4、40g)と、Lーチ ナプロリノール (1.46g) を用いて、実施例55に 体する方法で縮行反応を行なった。更に得られたチオブ ロリノール誘導体を用いて、実施例59に挙ずる方法で **標起化合物を得た。(1.50g)** 

磁点(て): 非品質

112

NNR( $\delta$ , CDC1 $\epsilon$ ):9.45-9.58( $\alpha$ , 1H), 7.25-7.43( $\alpha$ , 5H), 5. 12(s, 2H), 4, 10-5, 50(a, 5H), 2, 50-3, 60(x, 7H), 1, 45-2. 10 (n. 4H)

Rf R 0.10

R 0.29

実施例115 N- (1-ベンジルオキシカルポニル-ビベリジンー4ーカルポニル) - 1 - アミノシクコヘキ サンカルボン酸ー2ーホルミルピコリジン-アミド

参考例4.4 で得られた化合物 (2.45g) と、1.-ブ 10 ロリノール (0.607g) を用いて、実施例55に停 ずる方法で紹合反応を行なった。更に得られたプロリノ ール誘導体を用いて、実施例 5.9 に停ずる方法で概記化 合物を得た。(0.137g)

融点(C):非晶質

MMR( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>):9.48(s, 1H), 7.25-7.46(m.5H), 5.70(s, 1H). 5.12(s, 2H). 4.40-4.51(m, 1H), 4.09-4.39(m, 2H). 3.42-3.67(m,2H), 2.70-3.60(m,2H), 2.36(dd,11.5Hz, 3. 7H2, 1H), 1.20-2.20 (m. 1SH)

Rf R: 0.10

20 R 0.18

実庭例 1 1 6 N - (1 - (2 - ナフトイル) - ピペリ ジンー4ーカルポニル) - (L) -パリン-2-ホルミ ルデアゾリジンーアミド

参考例29で得られた化合物(4. 76g)と、参考例 4 f) で得られた化合物 (4.37g) を用いて、実施例 62に達する方法で紹合反応を行なった。更に得られた チオプロリンエチルエステル誘導体を用いて、実施例 5 94.2準ずる方法で標記化合物を得た。(1.26g)

融点(C):非晶質

67( $\alpha$ , 3E), 6.11-6.29( $\alpha$ , 1H), 4.30-5.08( $\alpha$ , 5H), 3.60-1, 20 (a, 1H), 2, 80-3, 50 (a, 4H), 2, 30-2, 53 (a, 1H), 1, 40 -2.10(a, 5H), 1,07(d, 6, 8H1, 3H), 0,98(d, 6, 7H2, 3H) Ri R. C. GG

R 0.15

実施例117 (1-ペンジルオキシカルポニルーピペ ラジンー4 -カルポニル)-(L)-パリン-2 -ホル ミルピロリジンーアミド

実施例 [ 1 で得られた化合物 (1. 45g) を参考例7 40 に作ずる方法で加水分解し、得られたカルボン酸と1.-プロリノール (0.361g) を用いて、火施例62に **草ずる方法で解合反応を行なった。更に得られたプロリ** ノール誘導体を川いて、実施例5.9に作ずる方法で標記 化台物を得た。(0.80g)

船点(で):非晶質

NNR( & , CDC(1)): 9. 52(d, 1.6Hz, 1H), 7. 27-7. 45(a, 5H), 5. 15(s, 3H), 4. 48-4. 57(m, 1H), 3. 30-3. 70(m, 9H), 1. 85 -2. 20(a, 5H), 1.05(d, 6.7Hz, 3H), 0.96(d, 6.7Hz, 3H) RI R: 0.09

50 R 0.18

実施例118 3 - (1-ベンジルオキシカルボニルー ピペラジン・4 カルボニル) - プロピオン酸 - 2 - ホ 4 ミルピコリジン・アミド

参考例 5.0 で得られた化合物(3.5)とピープロリノー 4 (0.946) を用いて、実施例62に集ずる方法 で縮合反応を行んった。更に得られたプロリノール誘導 体を用いて、実施例5.9に進ずる方法で模記化合物を得 A. (1, 1g)

融点(て):油状

5.14(s,2H), 4.40-4.45(z,1H), 3.45-3.70(z,10H), 3.5 (+3, 90 (a, 4H); 1, 90-2, 15 (a, 4H)

kř. R. (0, 09

R. 0.08

実施例119 3-(4-ペンジルオキシカルボニルー ピペリジン・1・カルボニル) ープロピオン酸ー2 - ホ ルミルーピロリジン・アミド

琴寿例51で得られた化合物(1、7g)と、L=ブコ コノール(0. 606g)を用いて、実施飼62に築ず り誘導体を用いて、実施例5.9に停ずる方法で標紀化合 初を得た。 (0 - 5 g)

施品(C):加热

MR( 5 , COC . ) 19 (5 (5, 1E) , 7, 30 7, 42 (a, 50) , 5, 13 (s, THD: 4, 30-4, 45 (c, 25); 3, 83 (c, 16); 3, 57-3, 75 (c, 25); 3/12 (1, J=12H, 13), 2, 55-2, 90( $\pm$ , 6H), 1, 90-2,  $10(\pm$ , 6 H), 1.57-1.71(n, 2H)

Rf R: 0.12

R 0.12

実施例120 抗プロリルニンドペプチダーゼ活性の測

114

抗プロリルエンドペプチダーゼ活性の制定は芳本及び**益** (芳本忠および鶏大典、蛋白質核酸酵素、29、127 ~ | 33 (1984) の方法を一部改良して訊定した。 即ち、250mほ/m1プロリンエンドペプチダーゼ溶 MR(β, CDCL):5.49(d, I=382, 1H), 7.30-7.40(a, 5H), 10 波5 0 μ 1、被数薬溶液(1 0 % DM S O) 2 5 μ 1、 積製水25μ1及び200mMリン酸緩衝液(p H 7. 0) 3 5 0 µ | を含む混合液を 3 7 ℃ で 3 分開加温し た。反応は2. 5mM Z-Gly-Pro-pNA溶 波(40%Dioxan)50ulを加えて開始し、3 7℃で正確に10分間反応した後、10%トリトンX -1 () () を含む酢酸緩衝液 (p H 4. ()) 5 () 0 ェーを加 えて反応を停止し、410mmでの吸光度(a)を制定

【U098】同時に嵌験炎溶液の代わりに10%DMS る方法で紹合反応を行なった。更に得られたプロリノー 20 O溶液のみを用いた盲検の吸光度(b)を測定し、プロ リルエンドペプチダーゼ阻害率を次式により計算し、 5 0 別租害に必要な量(1 Civ)を求めた。

 $(0099) ((b-a) /b) \times 100$ 

[0100]

(天工)

実施生	: C 12 ( # M	: 寒花例	: C ( #	y)   実方	F! Ι C ( Δ M)
	ë. 0	5:	0. 12	89	<del></del>
8	13. C	58	0. !0	9:	0.075
13	a)	63	0. 25	95	0.0069
20	5. 3	70	0.1(	. 107	
22	4. 6	71	0. 93	103	C. 0039
25	8. 5	72	3. 30	<del></del>	V. 0U20
29	4. 6			: (0)	0.00054
40	3. 5		C. 69	, 110	C. 00007
<b>+</b> :			C. 26	. 111	C. 0311
	6. 1	- 77	C. 21	1113	0. 0039
	ε	78	1. 10	113	0. 0012
6;	0. 57	80 ¦	2. 70	114	0.0015
61	0.59	85 :	0. 24	11.5	0. 0505
55 ———	0. 985	85	0. 17	: 1:7	0. 5017
5;	0.062	88	0. 013	8.1	9. 9057
	i	118	0. 0001192	1:9	0.0057

## ソコントページの統合

C 0 7 C 69 74	经别证号		FI		
59 787		Z 9279-4H			技術表示電所
271 -5		Z 9279-411			
317, 24		6917-4H			
317 11		9217-4FI			
C 0 7 D 205 (4)	•	8217-4H			
207, 16		7019-1C			
207 19		7019-4C			
211 ()		7019-4C 9165-4C			
214 m2					
211, 45		9165-4C 9165-4C			
223. 66		6701-4C			
225, 02		6701-4C			
243. 64		7180-4C			
401. da		8829-4C			
413, 06		8829-4C			
417.06		9051-4C			
A 6 1 K 31/15		8413-4C			
31, 165		8413-4C			
31. 185		8413-4C			
31.19		8413 4C			
31 195	AED	8413-4C			
31. 15		8413-4C			
31, 22		8-113-4C			
31, 235		8413-4C			
31. 155		8413-4C			
31 ::95		7475-4C			
31 (f)		7475-1C			
30 発明者 関モ 安男					
東京結婚後国下統合4丁目6番7号富士			(72)発明者	超英 二郎	
5. 7. 5. 八分 往位	ų.	・つめ上レ		東京都新宿区下落合4丁目6番7	G.a.
。2015年明者 禁仰: 昌裕	٠.		(72) 危明者	5.4 体式量积内	マモエレ
東京都新宿区下	活台41月6番	4 1 目 6 番 7 号富士レ		高級 抑度	
ピオ株式会社内	i	· 1 # 1 V		東京都新宿区下落合 4 月目 6 岳 7 ビオ株式会社内	号富士レ